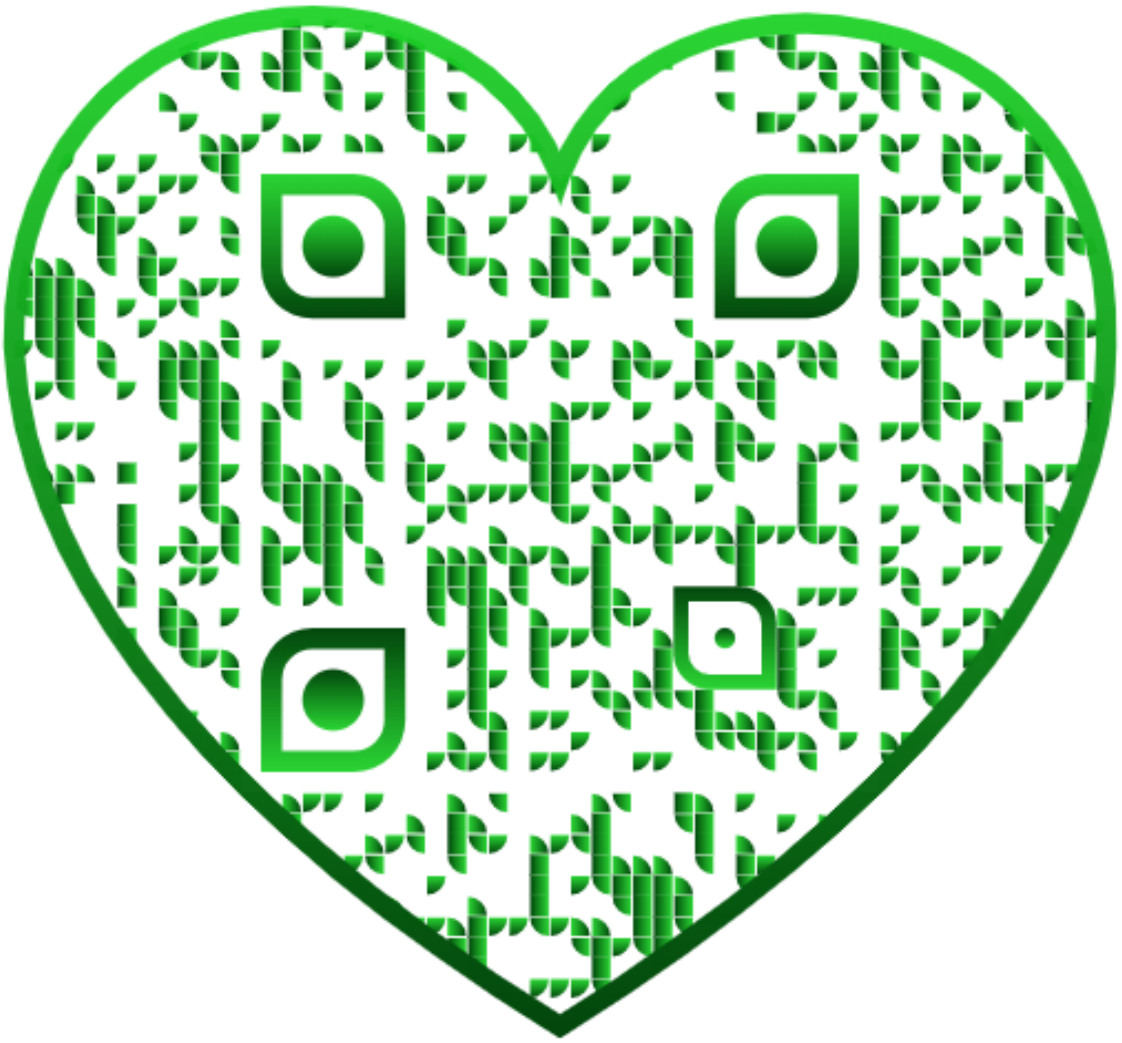
SHOUT
SHARE
IT



Cannabis en Médecine

AVERTISSEMENT DE L'ÉDITEUR

Cet ouvrage est la traduction du titre original en langue allemande *Hanf als Medizin*, déjà traduit et disponible en plusieurs langues en Europe (Espagnol, Italien, Tchèque). Pour cette édition française, le texte original a été enrichi par l'auteur des dernières références et résultats d'études, de recherches et de rapports de cas connus en 2009. Les informations contenues dans cet ouvrage ne sauraient en aucun cas se substituer aux conseils de professionnels de la santé. De plus, il incombe à chacun de respecter la législation relative au cannabis en vigueur dans le pays où il réside.

Titre original : *Hanf als Medizin, ein praktischer Ratgeber zur Anwendung von Cannabis und Dronabinol*
Copyright © 2004 AT Verlag, Baden und München (tous droits réservés)
Couverture : Christian Rätsch, Hamburg

Copyright © 2009 Éditions Indica, Sélestat
Révisions, corrections et traductions des mises à jour Éditions Indica
Traduction du texte original de l'édition 2004 Irène Veau-Birchler
Pour des raisons légales certains passages de l'ouvrage original ne figurent pas dans cette édition

Tous droits réservés
ISBN 978-2-9534898-0-4

Le code de la propriété intellectuelle interdit les copies ou les reproductions destinées à une utilisation collective. Toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite par quelque procédé que ce soit, sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants cause, est illicite et constitue une contrefaçon sanctionnée par les articles L335-2 et suivants du Code de la propriété intellectuelle.

www.editions-indica.com

Cannabis en Médecine

Pour Christiane.
F. G.

À Arthur et Amélie.
L. B.

Docteur en Médecine Franjo Grotenhermen

CANNABIS EN MÉDECINE

Un guide pratique des applications médicales du cannabis et du THC

Éditions Indica

Sommaire

Préface 10

Histoire des applications médicales du cannabis 12

Chine 12
Inde 14
Autres civilisations anciennes 16
Europe jusqu'au XIXe siècle 19
Europe et Amérique du XIXe siècle 22
Début du XXe siècle 33

Les principes actifs thérapeutiques 38

Cannabinoïdes 39
Autres principes actifs 41
Biochimie des cannabinoïdes 42
Quelques indications concernant l'utilisation des cannabinoïdes 43
Préparation des drogues à base de cannabis 44

Comment les cannabinoïdes agissent-ils sur l'organisme ? 46

Récepteurs cannabinoïdes 46
Endocannabinoïdes 47
Comment le système endocannabinoïde se modifie-t-il lors d'une maladie ? 48
Autres effets 48
Développement de nouveaux médicaments 50

Les applications médicales des produits issus du cannabis 52

Maladies psychiatriques 55

Dépression 56
Angoisses et troubles de stress post-traumatiques 58
Psychoses affectives, dépressions endogènes et troubles bipolaires 60
Troubles du comportement liés à la maladie d'Alzheimer 62
Autisme 63
Impuissance sexuelle et dysfonction érectile 64
Troubles du sommeil et insomnies 65
Accoutumance à l'alcool, aux opiacés et aux somnifères 67
Maladies neuropsychiatriques 68
Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH) 68
Trouble Obsessif Compulsif (TOC), pensées, impulsions et tendances impératives 70
Syndrome de Gilles de la Tourette 72
Maladies neurologiques 74
Spasticité, sclérose en plaques et paraplégie 74
Troubles de la motricité liés à une hyperkinésie 79
Maladie de Parkinson 83
Epilepsie 85
Douleurs physiques 86
Céphalées 93
Troubles gastro-intestinaux 94
Ulcère gastroduodénal et brûlures de l'estomac 95
Diarrhée 95
Syndrome de l'intestin irritable 96
Nausées et vomissements 97
Chimiothérapie anticancéreuse 98
VIH/sida 103
Autres maladies accompagnées de nausées 103
Perte d'appétit et amaigrissement 104
Cancers 107
Sida 107
Maladie d'Alzheimer 108
Inflammations et allergies 108
Inflammations 109
Allergies 113
Démangeaisons 114
Toux et asthme 116
Asthme 116
Toux 117

Glaucome 117
Diverses autres maladies 121
Hoquet 121
Nystagmus 122
Acouphène (perception auditive anormale) 122
Vision scotopique 123
Aide à l'accouchement 124
Cancers 124
Sclérose latérale amyotrophique 125
Hémodilution 126
Lupus érythémateux multisystémique 126
Ostéoporose 127
Troubles respiratoires 128
Accident vasculaire cérébral et traumatisme crânien 128
Maladies cardio-vasculaires 129

Effets secondaires 132

Risques liés au cannabis 133
Effets secondaires aigus 134
Effets psychoactifs 134
Effets secondaires physiques 134
Effets secondaires à long terme 135
Risques associés à la fumée de combustion 135
Psychisme et facultés intellectuelles 136
Développement d'une tolérance 137
Accoutumance 138
Effet rebond 139
Système immunitaire 140
Système hormonal et fertilité 110
Grossesse 142
Effets secondaires du statut d'illégalité 142
Comparaison entre le cannabis et les autres drogues 143

Contre-indications et précautions d'emploi 146

Contre-indications absolues 146
Contre-indications relatives 146

Comment utiliser les produits à base de cannabis ? 149

Différents modes d'absorption 149
Voie respiratoire 149
Voie orale 152
Voie sublinguale 154
Autres modes d'absorption 154
Comment tester et définir le dosage approprié ? 155
Que faire en cas de surdosage ? 157
Interactions du cannabis avec d'autres médicaments 159

Recommandations sur l'utilisation du cannabis et du Dronabinol 161

Manger et boire du cannabis 161
Inhalation du Dronabinol 164
Préparation de teinture à base de cannabis 165
Et si les troubles s'intensifient ? 166
Acheter du cannabis à l'étranger 167
Produits issus du cannabis chez l'enfant 167

Chènevis, huile et farine de chanvre 169

Principes nutritifs de base 169
L'acide gamma-linoléique 171
L'utilisation thérapeutique des acides gras essentiels et de l'huile de chanvre 173
Neurodermite 173
L'huile de chanvre pour les soins corporels 174
Acide gamma-linoléique et autres maladies 174
Maladies cardio-vasculaires 175
Arthrite rhumatoïde et autres maladies inflammatoires 175
Syndrome prémenstruel 175

Glossaire 177
Bibliographie 181
Informations complémentaires et coordonnées 210
À propos de l'auteur 211
Du même auteur 212

Préface

De nombreux patients qui utilisent du cannabis à titre médical décrivent celui-ci comme le meilleur médicament qu'ils aient utilisé. Certains trouvent finalement un soulagement par l'usage de cannabinoïdes alors que tous les autres traitements ont échoué. Néanmoins, le cannabis et les cannabinoïdes ne sont pas un médicament miracle. En effet, beaucoup d'autres patients sont déçus parce que les produits issus du cannabis ne les aident pas ou parce que les effets secondaires sont trop importants pour eux. Les personnes qui souffrent d'une maladie ou de symptômes pour lesquels le cannabis ou le THC (Dronabinol) apportent un intérêt thérapeutique, doivent essayer et trouver dans quelle mesure elles tirent profit des produits issus du cannabis. Elles doivent s'armer de patience pour déterminer leur dosage individuel.

L'utilité médicale du cannabis, et des cannabinoïdes pris séparément, est maintenant très largement acceptée par la communauté scientifique. En revanche, la perception qui en est faite par les médecins et les politiciens varie considérablement en fonction des pays. Alors que dans beaucoup de pays comme la Canada, l'Allemagne, les Pays-Bas, l'Espagne, 13 États des États-Unis, la République Tchèque, l'Autriche et Israël, le large potentiel thérapeutique du cannabis ainsi que son accès sont acceptés et reconnus, le climat et la situation légale restent difficiles pour les patients d'autres pays comme la France, la Grèce ou la Suède. Des débats rationnels commencent seulement dans ces pays qui accusent un retard de près de 15 ans par rapport aux autres pays.

Grâce à ses informations pratiques, adressées notamment aux patients et aux médecins, j'espère que ce livre permettra d'aider au débat. Les patients qui utilisent des produits issus du cannabis, quelque soit leur pays, ne devraient jamais être traités comme des criminels à partir du moment où ils sont atteints de malades graves ou qu'ils éprouvent un soulagement grâce aux cannabinoïdes.

Je me réjouis de voir qu'une version française est maintenant disponible après les éditions allemandes, italiennes, espagnoles et tchèques. Beaucoup de nouvelles recherches, menées ces dernières années, ont été intégrées à cet ouvrage ainsi qu'à la liste des références présentées dans la partie *Bibliographie*. Pour l'essentiel, elles ne font que confirmer un peu plus les résultats déjà présentés dans la version originale.
J'aimerais remercier André Fürst et Irène Veau-Birchler pour la traduction de l'allemand au français, ainsi que L.B. des Éditions Indica pour la parution de cette version française.

Rüthen (Allemagne), juillet 2009

Docteur en Médecine Franjo Grotenhermen

Histoire des applications médicales du cannabis

Depuis très longtemps, l'homme utilise le chanvre (nom latin: *Cannabis Sativa L.*) pour ses fibres et ses graines (chènevis). Ces dernières entrent dans la préparation d'aliments à grande valeur nutritive. On suppose aujourd'hui, la culture du chanvre remonte à plusieurs milliers d'années en Chine. Avant notre ère, l'Asie Mineure constitue le point de départ de la diffusion du cannabis vers les continents africain et européen, puis, aux XVIe et XVIIe siècles, vers l'Amérique.

En Chine, les premiers papiers (une invention longtemps gardée secrète) furent fabriqués avec du chanvre, plusieurs centaines d'années av. J.-C. Mais ce n'est qu'au IXe siècle que les Arabes l'introduisirent en Occident, où il remplaça le papyrus et les tablettes d'argile. La première Bible de Gutenberg, comme tous les autres livres de l'époque, fut imprimée sur du papier à base d'un mélange de chanvre et de lin. Depuis longtemps, les fibres de chanvre, réputées pour leurs multiples possibilités d'emploi, servent à confectionner des vêtements, des tissus et des cordes. Les Phéniciens, qui sillonnèrent la Méditerranée il y a 3000 ans, ainsi que les Égyptiens aux temps des Pharaons, utilisaient ce matériau très résistant pour confectionner leurs voiles de bateaux et leurs filets de pêche.

Les propriétés psychotropes du cannabis étaient également connues avant l'ère chrétienne et déjà utilisées lors de rites et de cérémonies de guérison. Le chanvre est qualifié de plante sacrée dans les *Véda* (Inde, 1500–1300 av. J.-C.) et dans le *Chu-tzu* (Chine, env. 300 av.J.-C.). Quant aux nombreuses propriétés thérapeutiques, aujourd'hui redécouvertes, elles étaient surtout connues en Asie centrale, d'où nous ont été transmises les traditionnelles applications pour traiter certaines maladies neurologiques.

Aujourd'hui encore, nous pouvons apprendre de ces expériences vieilles de plusieurs centaines, voire milliers d'années.

Chine

La première mention d'une application médicale du cannabis se trouve dans un traité de pharmacologie de la médecine

traditionnelle chinoise, le *Shen Nung Ben Ts'ao.* D'après la légende, l'ouvrage fut écrit en quelques jours seulement, en 2737 av. J.-C., par le légendaire père de la médecine chinoise, l'empereur Shen Nung. Une transcription sauvegardée jusqu'à nos jours de cet ouvrage, est datée d'un siècle après. J.-C.

Dans le *Shen Nung Ben Ts'ao,* sont décrites les applications de 300 plantes, dont le cannabis (nom chinois : *Ma).* Le terme *Ma* n'est pas sans connotation péjorative, ce qui laisse à penser que les effets secondaires psychotropes étaient connus et souvent qualifiés d'effets indésirables. Le cannabis fut utilisé pour traiter les douleurs d'origine rhumatismale, la goutte, les « absences mentales », les maladies de la femme, le paludisme et le béribéri. Puisque le paludisme est souvent accompagné de céphalées et que le béribéri, causé par une carence en vitamine B1, s'associe à des troubles neurologiques, il est possible que le cannabis fût utile pour lutter contre ces maladies. Quant aux maladies de la femme, il s'agit vraisemblablement des règles douloureuses.

Lors d'opérations chirurgicales, le célèbre chinois *Hua T'o* (env. 140-200 ans après. J.-C.) se servait du cannabis comme anesthésiant. Nul doute que les quantités de *Ma-yo,* un mélange de résine de cannabis et de vin, devaient être particulièrement importantes afin d'entraîner un état d'inconscience suffisant pour empêcher la souffrance du patient. Le *Ben Ts'ao Kang Mu,* écrit par *Li Shih-Chen* du temps de la dynastie Ming, est un ouvrage médical en 50 volumes d'une exhaustivité remarquable. Pendant plusieurs siècles, il fit référence dans la médecine chinoise. Dans cet ouvrage, le chanvre est recommandé pour traiter les douleurs, les règles douloureuses, l'hémorragie après l'accouchement, le diabète, les rhumatismes, les diarrhées, la présence de vers intestinaux et la fièvre. Et pour ce qui est de l'effet antiémétique du cannabis, redécouvert de nos jours, il était également déjà connu en Chine et en Inde.

C'est au XIVe siècle de notre ère qu'apparurent pour la première fois en Chine des indications relatives à l'emploi médical des graines de chanvre, ou chènevis. Une consommation régulière de chènevis assurait la longévité et une constitution saine. Ces graines furent utilisées lors de règles

douloureuses, de constipation, d'atonie intestinale, de nausées, d'intoxications ou de diarrhée. L'application externe d'huile de chènevis ou d'extraits obtenus par pression des feuilles, pour traiter les maladies de la peau, les abcès, la lèpre ou encore les plaies était également très répandue.
Raphael Mechoulam, professeur à l'université hébraïque de Jérusalem, estime que la transmission des applications traditionnelles du cannabis comme remède contre la lèpre et comme vermifuge, mériterait des recherches scientifiques supplémentaires. En effet, du suc de cannabis, combiné avec de l'huile de chaulmoogra (*Taraktogenos kurzii,* que l'on ne trouve qu'en Asie), fut utilisée pour traiter la lèpre. Les principes actifs – dont les acides gras – des deux plantes présentent quelques similitudes chimiques intéressantes. De plus, dans de nombreuses civilisations, l'utilisation de cannabis fut décrite comme vermifuge, et il est intéressant de constater aujourd'hui que la structure chimique des cannabinoïdes ressemble étrangement à celle de l'hexylrésorcine, un composé moderne de lutte contre les parasites.

Inde

Dans le quatrième livre des *Véda*, l'*Atharvaveda*, écrit entre 1500 et 1200 av. J.-C., le cannabis est décrit comme une plante magique et guérisseuse. Les *Véda* sont l'ensemble des textes religieux des traditions hindoues et védiques. L'*Atharvaveda* contient des formules magiques destinées notamment à la guérison des maladies. Il y est également question de *bhang*, susceptible de calmer la peur et de chasser les mauvais esprits. *Bhang* est le nom donné aux feuilles de cannabis séchées (plantes mâles et femelles) ou encore à une boisson à base de feuilles. Le *Bhang* était présenté en offrande aux Dieux et en particulier à Baldev, l'aîné des frères du Dieu Krishna. En dehors du cannabis, le *bhang* contient du sucre ainsi que différentes épices (poivre, cardamome, cannelle, etc.), parfois du lait ou du jus de fruits.
Aujourd'hui, outre le *bhang*, on consomme en Inde également la *ganja* (fleurs et feuilles supérieures de la plante femelle) et le

charas (préparation cannabique la plus puissante, caractérisée par une concentration élevée en cannabinoïdes).
Les préparations à base de cannabis sont aussi mentionnées dans le grand traité de médecine *Súsruta-Samhitã,* probablement rédigé au cours des derniers siècles avant notre ère et qui prit sa forme actuelle au VIIe siècle. D'après cet ouvrage, le cannabis fut utilisé comme remède contre le flegme, la gastro-entérite accompagnée de diarrhées et la fièvre provoquée par des troubles de la vésicule biliaire. À l'époque, le flegme avait une signification beaucoup plus large qu'aujourd'hui où il caractérise essentiellement l'attitude d'une personne qui garde son sang-froid: il faisait partie, entre autres, de l'un des trois éléments principaux du corps.
La médecine traditionnelle hindoue, l'enseignement ayurvédique, n'a guère évolué au cours de notre époque et elle constitue aujourd'hui encore le principal système de soins en Inde. Dans différents ouvrages de cette médecine, la *ganja* et le *bhang* sont décrits comme étant des moyens efficaces pour stimuler l'appétit et pour traiter la lèpre. De plus, les préparations à base de cannabis améliorent la qualité du sommeil, permettent de retrouver la bonne humeur, renforcent l'énergie vitale et possèdent des propriétés aphrodisiaques. Dans la médecine ayurvédique indienne, le cannabis fait partie des plantes médicinales les plus utilisées.
Les effets positifs du cannabis sur le système nerveux sont connus en Inde depuis de nombreux siècles. Ainsi, on administrait du cannabis en cas d'épilepsie, de céphalées, d'hystérie, de névralgies, de douleurs de l'ischion et de contractions tétaniques. Son application était particulièrement répandue pour traiter les douleurs et les états fiévreux. Il était consommé soit par voie orale soit en application cutanée locale. Des cataplasmes étaient posés sur les zones inflammées et douloureuses. Dans les dents cariées, on introduisait du *charas* afin de diminuer l'intensité de la douleur. On administrait le cannabis par voie orale non seulement pour atténuer les douleurs des règles et des contractions lors de l'accouchement, mais également pour effectuer de petites interventions chirurgicales. Les maladies respiratoires (le rhume des foins, la

bronchite, l'asthme et la toux) étaient aussi traitées avec des préparations à base de cannabis.
C'est dans la pharmacopée indienne *Rajnijunta*, qui date probablement du XIIIe siècle de notre ère, que fut décrite pour la première fois l'utilisation du cannabis en tant que substance psychotrope.

Autres civilisations anciennes

Des textes anciens, mentionnant l'application du cannabis à des fins thérapeutiques, nous ont été transmis de l'Égypte ancienne, d'Assyrie, de Perse, du Tibet, d'Azerbaïdjan, de la Grèce antique, de Palestine/Israël et des Pays arabes.
La riche bibliothèque du roi assyrien Assourbanipal (env. 669-626 ans av. J.-C.) de Ninive comportait de nombreuses tablettes d'argile dont les origines remontent à environ 2000 ans av. J.-C. Sur celles-ci, l'*azallû* (les graines de chanvre), associé à d'autres remèdes, est employé pour traiter les femmes d'un mal inconnu ou pour soulager les contractions lors d'un accouchement difficile. En application externe, l'*azallû* était supposé être utile en cas de gonflements, de contusions et de troubles oculaires; par voie orale pour traiter les dépressions, l'impuissance, les calculs rénaux ainsi que pour combattre la sorcellerie.
Le *Zend Avesta*, livre sacré des Perses du temps de Zarathoustra, enseignait la première religion dans la Perse antique. De nos jours elle est toujours pratiquée par près de 200 000 croyants, principalement en Inde. Ces écrits renferment des passages sur les propriétés psychoactives du *banga*, que le traducteur James Darester (1895) a identifié comme étant du cannabis. Cependant, l'application médicale du cannabis reste incertaine. De même, les avis sont partagés en ce qui concerne la période à laquelle vécut Zarathoustra ; celle-ci pouvant varier entre 4000 et 600 ans av. J.-C.
Le Papyrus d'Ebers, datant de l'Égypte pharaonique, est aujourd'hui conservé à la bibliothèque de l'université de Leipzig. Il constitue le plus précieux témoignage sur la médecine du temps de l'ancienne Égypte, remontant à l'époque du règne d'Amenhotep Ier (aussi connu sous le nom d'Amé-

nophis Ier, env. 1514-1493 av. J.-C.). Il s'agit d'un rouleau de papyrus de 9 m de long et de 30 cm de large. D'après ce document, le cannabis (*smsm-t)* fut utilisé par voie orale, rectale et vaginale. Ainsi, par exemple, un passage à propos de l'utilisation du cannabis pour soulager les contractions lors de l'accouchement dit: *« encore un: smsm-t ; le fond dans du miel ; introduit dans son vagin ; c'est une contraction. Passage 821*».

Il semblerait que le cannabis fut également utilisé en Palestine/Israël pour soulager les douleurs de l'accouchement. Ainsi une tombe a été découverte renfermant le squelette d'une jeune fille de 14 ans et quelques pièces de monnaie datant du IVe siècle. La jeune fille était visiblement morte en couche parce que son bassin trop étroit ne permettait pas le passage de la tête du bébé. Au niveau du ventre, une matière de couleur grise contenant des traces de cannabis fut retrouvée. Dans un article publié dans le magazine spécialisé *Nature*, les auteurs de la découverte supposaient que *« les cendres trouvées dans la tombe proviennent de cannabis qu'on faisait brûler dans un récipient. Ainsi inhalé, il devait soulager la jeune fille pendant le travail difficile de l'accouchement. »*

Le large éventail des applications médicales traditionnelles du cannabis, dans tout l'espace arabo-musulman, s'étendant de la Perse jusqu'en Espagne, a été transmis dans de nombreux écrits. C'est aux environs de l'an 1000 de notre ère que la médecine arabe atteignit son point culminant. Tandis que pendant l'Antiquité, l'opium occupait encore la première place parmi les substances médicinales et psychotropes, il fut alors détrôné par le cannabis sous forme de haschich. Le plus célèbre des médecins arabes, *Ibn Sina* (981-1037 ap. J.-C.), plus connu sous le nom latin Avicenne, né près de Boukhara, ancienne capitale des principautés musulmanes sur la route de la soie dans l'actuel Ouzbékistan, mentionne la plante dans son ouvrage *al-Qanun at-Tibb.* Il fut rédigé vers l'an 1000 et sa partie principale comporte cinq volumes. Au XIIe siècle, l'ouvrage fut traduit en latin (*Canon medicinae)* et du fait de son exhaustivité, il était considéré jusqu'au XVIIe siècle comme un ouvrage médical de référence. Dans le domaine des applications

médicales du cannabis figuraient entre autres les maladies neurologiques, telles que l'épilepsie et la migraine, ainsi que les problèmes des règles douloureuses et des accouchements difficiles.
De plus, des indications faites par des médecins relatent que depuis 1000 ans, la consommation abusive de haschich était répandue dans l'ensemble des pays arabes.
À l'époque de Bouddha (env. 560-483 av. J.-C.,) vivait au Tibet le médecin Jivaka, élevé plus tard au rang de saint patron de la médecine tibétaine. Il semblerait qu'il pratiquait déjà à l'époque d'importantes interventions chirurgicales (au niveau du crâne et de l'estomac) et qu'il utilisait le cannabis comme anesthésiant.
En outre, on suppose que chez les Romains et les Grecs, le cannabis n'était pas utilisé à des fins psychotropes, bien que son effet enivrant fût connu. Selon Démocrite (460-371 av. J.-C.), le cannabis était consommé occasionnellement, mélangé à du vin et de la myrrhe, afin de provoquer des hallucinations. Le philosophe et historien grec Plutarque (env. 45-125 après J.-C.) témoigne dans ses écrits qu'il n'était pas rare, qu'après le repas, les habitants de Thrace, une région hellénophone située dans les Balkans, jetaient les parties supérieures d'une plante semblable à l'origan dans le feu. Ils s'enivraient ensuite avec la fumée inhalée et trouvaient alors le sommeil.
Aux alentours du début de notre ère, le cannabis fut introduit comme médecine en Grèce. Pline l'Ancien (mort vers 79 après J.-C.) rapporte que le suc de la plante de chanvre « *fait sortir des oreilles les vers et tous les insectes qui ont pu y entrer* », et qu'il régulait le travail des intestins. Il ajoute « *que les racines cuites dans de l'eau bouillante diminuent les crampes des articulations ainsi que la goutte et d'autres douleurs similaires. On peut l'appliquer tel quel sur les brûlures en veillant toutefois à renouveler le produit avant qu'il ne sèche* ». On trouve également des indications concernant les applications médicales du cannabis dans les écrits de Dioscoride, un contemporain de Pline l'Ancien, dont l'ouvrage occupa pendant plus de 1500 ans une place majeure dans la littérature médicale en Europe.

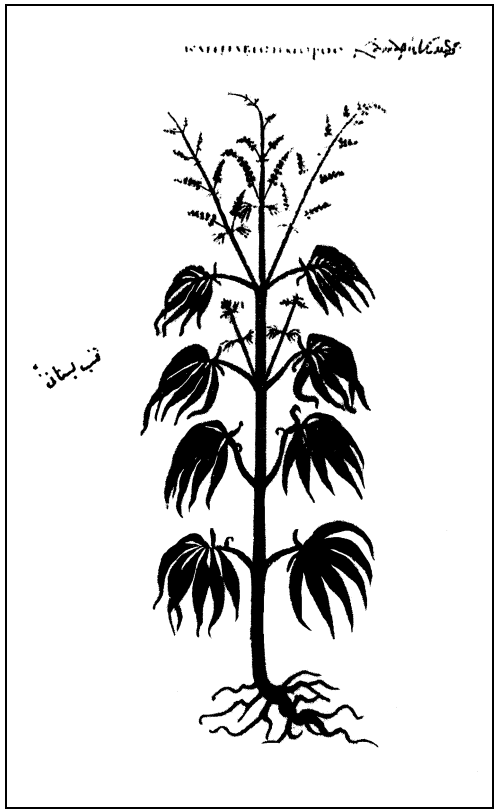
Dioscoride (vers 50 après J.-C.) écrit dans son manuel de pharmacie *Chanvre engraissé « Le cannabis – que certains nomment Kannabion, Schoinostrophon ou Astérion – est une plante aux nombreuses utilisations dans la vie courante, avec laquelle on tresse les cordes les plus résistantes. Il comporte des feuilles qui sentent mauvais comme celles du frêne, une longue tige simple et un fruit rond, qui, lorsqu'on en abuse, anéantit la procréation. Son suc vert obtenu par pression et distillé est un excellent remède contre les maladies des oreilles ».*
Selon Galien (129-199 après J.-C.), l'un des médecins les plus réputés durant l'Antiquité qui faisait mention du cannabis dans deux de ses ouvrages, le cannabis faciliterait la digestion et – contrairement à l'avis de Dioscoride – possèderait des propriétés aphrodisiaques. Il recommande également le cannabis en cas de douleurs aux oreilles.

Europe jusqu'au XIXe siècle

Les premières indications sur l'usage du cannabis à des fins thérapeutiques en Europe datent de plus de 1000 ans et se rapportent surtout aux graines de chanvre (*chènevis*). Les herboristes du Moyen Âge faisaient la différence entre le chanvre engraissé (cultivé), utilisé par exemple contre la toux et la jaunisse, et le chanvre *bâtard* (naturel), appliqué empiriquement contre les nodosités et les tumeurs (indurées et autres). L'abbesse allemande Hildegard von Bingen (1098-1179) écrivit dans son traité sur la nature et les plantes médicinales *Physica* (env. 1150) *À propos du chanvre « Le chanvre est chaud. Il pousse alors que l'air n'est ni trop chaud ni trop froid et ainsi en va-t-il également de sa nature. Sa graine apporte la santé et constitue pour l'homme sain une nourriture équilibrée, facilement assimilée dans l'estomac, car elle aide à retenir le mucus hors de l'estomac et elle est digérée aisément. Elle diminue les mauvais jus et renforce les bons. Qui souffre de douleurs dans la tête ou qui a la tête qui résonne verra son état s'améliorer lorsqu'il mangera du chanvre. Pour celui qui est sain et jouit de toute sa tête, aucun désagrément n'est à craindre. À qui la tête résonne, la consommation du*

chanvre entraîne une douleur dans la tête. Il n'endommage nullement une tête saine et un cerveau intègre. Un chiffon de chanvre appliqué sur les abcès ou les plaies fait du bien car la chaleur en lui est tempérée ».

Ce texte, quelque peu déconcertant, laisse entendre que le cannabis agit différemment selon l'individu qui le consomme. Il s'accorde en cela avec les recherches actuelles, selon lesquelles le cannabis peut aussi bien soulager les maux de têtes ou les migraines tout comme il peut, dans certains cas, les provoquer. Il est possible que l'expression « *douleurs dans la tête* », provoquées par le cannabis, avait un sens beaucoup plus large qu'aujourd'hui, et qu'elle englobait par exemple les effets psychiques désagréables pouvant se manifester lors de la consommation de cannabis.



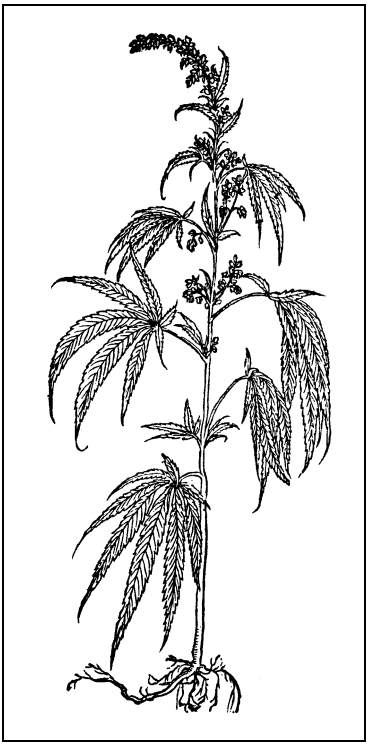
La plus ancienne représentation du cannabis en Europe, issue du « Manuscriptum Dioscorides Constantinopolitanus », datant du 1er ou 2ème siècle après J.-C. L'illustration fut accompagnée plus tard par des commentaires en langue arabe. Musée britannique de Londres.

Du Moyen Âge jusqu'au XVIIIe siècle, on favorisa principalement l'usage externe des préparations cannabiques en Europe. Ainsi peut-on lire dans un traité de botanique du XIe siècle (*Old English Herbarium*) à propos des applications du cannabis sur la poitrine écorchée : « *Frottez le cannabis avec de la graisse, enduisez-en la poitrine, cela fera disparaître la grosseur ; s'il y a en plus une accumulation de causes pouvant provoquer une maladie, celles-ci seront éliminées également* ».
Le cannabis est aussi mentionné dans les principaux manuels d'herboristerie et dans les traités de médecine des siècles suivants, par exemple dans le *Contrafayt Kreüterbuch* de Otto Brunfels (1488-1534), le *Kreütterbuch* de Hieronymus Bock (1498-1554), le *New Kreüterbuch* de Leonard Fuchs (1501-1566) et le *Neu vollkommen Kräuterbuch* de Jacobus Theodorus Tabernaemontanus (1520-1590). En 1485, l'herboriste Peter Schoofer indique dans son manuel que le cannabis était appliqué en cas de ballonnement du ventre, d'hydropisie, de douleurs anales et comme pansement sur les abcès ou les furoncles. Il soulagerait les douleurs causées par des blessures et la décoction de racines et graines de chanvre, mélangée avec de l'huile de rose, serait bénéfique dans le traitement de l'érysipèle, une maladie infectieuse de la peau. Les inhalations soulageraient les maux de tête. Le médecin et philosophe Paracelse (1493-1541) décrit le cannabis dans un grand nombre de ses travaux. C'est notamment dans l'un de ses ouvrages *Das Neunte Buch in der Arznei*, qu'il mentionne le cannabis comme un des composants du *Arcana compositum*, médicament auquel il accorde une place de tout premier choix.
John Parkinson (1640), médecin du roi d'Angleterre, cite des herboristes des siècles précédents tout en ajoutant quelques idées nouvelles : les graines de chanvre bouillies dans du lait aideraient en cas de toux sèche et chaude. Il ajoute également, « *en cas de jaunisse, en particulier au début de la maladie, quand elle est encore accompagnée de frissons, elles réduisent le blocage de la vésicule biliaire (…). Elles soulagent aussi les douleurs des coliques. Elles diminuent le liquide désagréable émanant des intestins (…). On les considère comme très utiles pour tuer les vers qui infestent l'homme et les animaux,*

également les vers dans les oreilles ou pour faire partir toute autre créature qui y serait entrée (...). On dit qu'une décoction des racines soulage les maux de tête et qu'une autre partie de la plante (...) réduit les douleurs causées par la goutte, les tumeurs indurées, les nodosités des articulations, la contraction des tendons et diverses autres douleurs comme celles au niveau de la hanche. C'est aussi bon aux endroits brûlés par le feu, si on mélange son extrait frais avec un peu d'huile ou du beurre. » Dans son ouvrage *Apparatus medicaminum tam simplicium quam praeparatorum et compositorium*, le professeur de Göttingen, John Andreae Murray (1776-1789) consacra douze pages à l'étude du cannabis. Il le recommande comme analgésique et anesthésiant ainsi que pour traiter la gonorrhée (blennorragie) et la jaunisse. Le père de l'homéopathie, Samuel Hahnemann, écrit en 1797 que « *si jusqu'à présent ce ne sont que les graines qui sont utilisées, il semble que d'autres parties de la plante soient encore plus efficaces et méritent également de gagner en considération* ». Le *Cannabis Sativa L.* figurait parmi les premières plantes utilisées en homéopathie.

Europe et Amérique du XIXe siècle

Au XVIIe siècle, les Européens qui ont voyagé dans les pays arabes et l'Asie ont découvert du cannabis avec des teneurs en THC, le principal composé actif, bien plus élevées que chez eux. Le terme de *chanvre indien* fut introduit pour la première fois par le naturaliste allemand Georg Eberhard Rumpf (1627-1702). Toutefois, avant le XIXe siècle, le chanvre indien n'était que peu utilisé en médecine, en Europe comme en Amérique, et la plupart du temps, il soulevait un certain scepticisme. Ainsi, en 1777, Johan Friedrich Gmelin dans son ouvrage *Histoire générale de la toxicité des plantes (Allgemeine Geschichte der Pflanzengifte)* mettait en garde : *« Aussi bien les graines, l'écorce et les feuilles, ou mieux, le suc et les extrémités florifères de la plante sont quelque peu anesthésiantes ; le bang d'Orient, généralement adouci avec un peu de miel, est utilisé lorsque quelqu'un souhaite se mettre dans un état agréable d'ivresse ou avoir l'esprit embrouillé. Bien que je ne doute pas une seconde qu'une consommation prolongée de tels produits*



Gravure sur bois issue du « Contrafayt Kreüterbuch » de Otto Brunfels (1532).

puisse être mortelle, je ne connais à ce jour aucun cas le prouvant. »

En 1823, l'illustre *Hufeland-Journal* publia un article sur le succès de l'utilisation du chanvre indien dans le traitement de la coqueluche : « *L'extrait de cannabis fut utilisé à la polyclinique de Berlin pour traiter en urgence un patient pris de toux convulsive. Le même extrait en poudre, mélangé avec du sucre, à un dosage de 4 grans (environ 190 grammes), fut prescrit quotidiennement »*. En 1830, les applications médicales du chanvre indien furent décrites en détail, pour la première fois en Europe, par Theodore Friedrich Ludwig Nees Von Esenbeck, professeur de pharmacologie et de botanique à Bonn : « *Certains médecins, dont Hahnemann, prescrivent l'extrait de cannabis pour traiter de nombreux cas présentant des troubles nerveux. Autrement, on utiliserait de l'opium ou de la*

jusquiame, mais ces derniers, tout en offrant les mêmes résultats, provoquent davantage de bouffées de chaleur dues à la forte amertume des substances ».

L'écossais Sir William Brooke O'Shaughnessy, médecin, scientifique et ingénieur, était le véritable pionnier en terme d'utilisation thérapeutique du cannabis en Europe occidentale, en particulier de l'utilisation de ses substances psychotropes. En 1833, en tant qu'employé de la *British East India Company*, il se rendit pour la première fois en Inde. Il avait alors trente-trois ans. Très rapidement, il s'intéressa au potentiel thérapeutique du cannabis et publia en 1839 une synthèse de ses expériences, qui fut accueillie avec beaucoup d'intérêt en Grande-Bretagne. D'abord, il rendit compte des différents emplois traditionnels et thérapeutiques de la plante en Inde et réalisa ensuite des études sur les animaux et sur l'homme afin de bien comprendre son action et de mieux évaluer ses effets secondaires. Suite à ses premiers résultats, il en vint à la conclusion, qu'en raison de la « *parfaite innocuité de la résine de cannabis, une étude complète devrait être menée sur des cas cliniques où les qualités manifestes de la plante promettent un meilleur bénéfice thérapeutique* ».

C'est ainsi que des teintures de cannabis (extraits de cannabis dans un solvant d'alcool éthylique), dosées entre 65 et 130 mg, furent prescrites à des patients atteints de rhumatismes, de tétanos, de la rage, de spasmes infantiles, du choléra et de delirium tremens. Sur trois cas traités pour des rhumatismes, deux furent « *presque guéris en trois jours* », bien que l'administration de ces doses élevées provoqua d'importants effets secondaires, tels que des paralysies totales et des comportements incontrôlables. Quant au troisième cas, aucune réaction au traitement n'avait pu être observée ; ce ne fut que bien plus tard que le patient avoua qu'il consommait régulièrement du cannabis - les premières indications sur le développement d'une tolérance.

D'autres études menées avec des doses plus faibles conduisirent à des conclusions similaires : « *Réduction de l'intensité des douleurs chez la plupart des patients, stimulation notoire de l'appétit chez tous, effets aphrodisiaques indubitables et*

sentiment de grand bonheur spirituel. Tous suivirent la même évolution, et aucun cas ne présenta des maux de tête ou des nausées en réponse au traitement ».

Les convulsions et spasmes induits par la rage ou par le tétanos furent contrôlés grâce à l'administration de cannabis à un dosage élevé. Dans le cas du tétanos, le cannabis permit d'agir positivement sur l'évolution de la maladie et fut administré à des doses de l'ordre de 650 mg pour les cas qualifiés comme « sans espoir ». O'Shaughnessy observa une décontraction des muscles ainsi qu'un arrêt de la « *tendance convulsive* ». De même, les observations faites sur les spasmes infantiles furent encourageantes. Quant au traitement du choléra, des résultats excellents furent obtenus, plus souvent chez les européens que chez les Indiens, consommateurs réguliers de *bhang*. O'Shaughnessy reconnut également les effets antiémétiques du cannabis. Grâce aux rapports publiés par cet illustre pionnier, l'utilisation du cannabis se développa en Europe et en Amérique où il se transforma rapidement en médicament largement reconnu. Nombreux furent alors les nouveaux médecins qui exposèrent leurs expériences.

Le médecin britannique Clendinning rapporta en 1843 ses essais conduits sur plusieurs cas cliniques : *« Je n'hésite pas à confirmer que la prescription de cannabis s'avère en général, et à l'exception de quelques cas notoires rares, avoir des effets très nets comme somnifère ou agent hypnotique pour provoquer l'endormissement ; comme antalgique (...) ; comme anti-spasmodique pour calmer la toux et les crampes ; comme neurostimulant pour faire disparaître la lassitude et l'anxiété, comme cardiotonique et stimulant de la bonne humeur. Tous ces effets ont été observés aussi bien en cas de troubles aigus ou chroniques, chez les jeunes comme chez les personnes âgées, chez l'homme comme chez la femme ».*

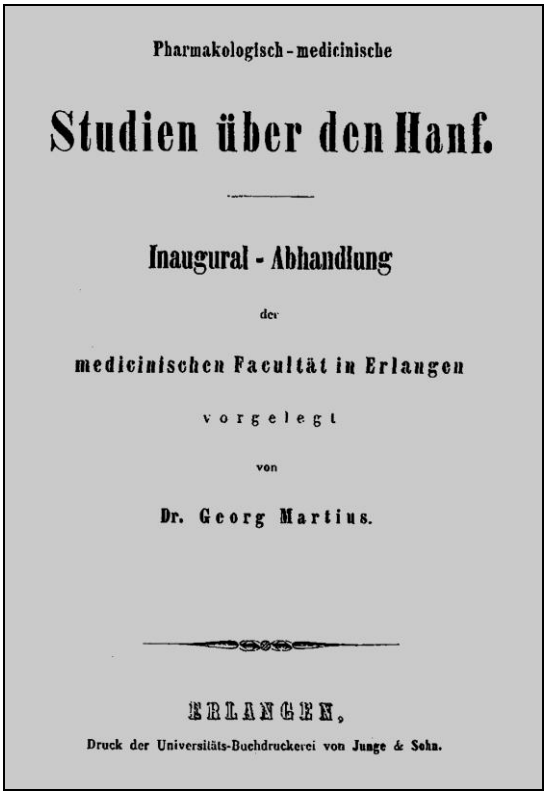
Donavan décrit en 1845 l'efficacité du cannabis dans le traitement des douleurs névralgiques aigues dans les bras et les doigts, des inflammations des articulations du genou, des névralgies faciales, des douleurs du nerf sciatique au niveau du bassin, du genou et jusqu'aux pieds. En outre, il observa des effets stimulateurs de l'appétit. La même année, Corrigan décrit

plusieurs cas de chorée de Huntington (danse de Saint Guy) et de névralgies qui pouvaient être traités avec succès par l'usage de teinture de cannabis. À l'instar d'autres médecins, il nota une importante variabilité de l'efficacité du principe actif pouvant être attribuée, aujourd'hui, aux différentes concentrations en THC des plantes. Dans un seul cas, l'administration de 20 gouttes de cette teinture « *a conduit à une perte passagère du tonus de la quasi-totalité des muscles, suivie d'endormissements, tandis que dans un autre cas, un patient ayant reçu pendant une semaine, trois fois par jour, un dosage similaire, nous avons constaté que le traitement était efficace sans effet secondaire* ».

D'autres médecins anglais, tels Churchill (1849), Christison (1851), Grigor (1852), Dobell (1863), Silver (1870), Brown (1883), Batho (1883), Fox (1897) et Birch (1889) rapportèrent également les propriétés antalgiques du cannabis dans le traitement de rhumatismes, de sciatiques, de migraines, de douleurs d'origines diverses, de crampes musculaires, de crises d'asthme, d'insomnies, de contractions utérines lors de l'accouchement mais aussi pour calmer les hémorragies utérines et l'écoulement menstruel (ménorragie) ainsi que pour traiter la dépendance aux opiacés et à l'hydrate de chloral. Selon Birch, le chanvre indien calmerait immédiatement « *l'envie de chloral ou d'opium* » et stimulerait l'appétit.

À son époque, Sir John Russel Reynolds, illustre professeur de médecine à Londres et médecin personnel de la reine Victoria, à laquelle il prescrivait tous les mois du cannabis pour traiter ses troubles menstruels, résumait en 1890 ses expériences recueillies pendant plus de 30 ans avec les préparations médicinales à base de cannabis : « *Le chanvre indien, à condition de l'administrer pur et avec précaution, est l'un des médicaments les plus précieux dont nous disposons* ». Il précisa que le cannabis pouvait être utilisé avec succès contre l'insomnie du troisième âge, et cela « *pendant des mois, voire des années, sans avoir besoin d'augmenter le dosage* ». Il ajoute que « *le cannabis est de loin le médicament le plus efficace pour traiter presque toutes les maladies accompagnées de douleurs. En revanche, pour soigner la folie, il est plus*

qu'inutile ». Ce professeur souligna l'utilisation du cannabis pour traiter la névralgie du trijumeau ainsi que d'autres douleurs névralgiques, bien qu'en cas de douleurs sciatiques, provoquées par le mouvement, le traitement restait inefficace. De nombreux patients souffrant de migraines parvenaient à maîtriser les phénomènes de crise en utilisant du cannabis « *dès l'apparition des premiers signes ou dès le tout début de la maladie* ». De plus, le cannabis serait également très bénéfique « *en cas de crampes nocturnes chez des personnes âgées ou chez les malades de la goutte, tout comme pour les règles douloureuses* ». Quelques asthmatiques souffrant de spasticité auraient aussi tiré un bénéfice de ce traitement.
Aux États-Unis, l'utilisation du cannabis à des fins théra-


Pharmakologisch-medicinische

Studien über den Hanf.

Inaugural-Abhandlung

der

medicinischen Facultät in Erlangen

vorgelegt

von

Dr. Georg Martius.

ERLANGEN,

Druck der Universitäts-Buchdruckerei von Junge & Sohn.

Page de présentation de la thèse de doctorat de Georg Martius d'Erlangen (Allemagne) datant de 1855 : « C'est ainsi que j'expose le chanvre, avec son histoire naturelle qui a offert de nombreuses erreurs et obscurités et qui, au cours de ces dernières années, a attiré de plus en plus l'attention du monde médical ». Extrait des Études sur le Chanvre (Studien über den Hanf).

peutiques était également répandue. Dans la pharmacopée américaine datant de 1854, ses propriétés thérapeutiques furent décrites ainsi : « *L'extrait de cannabis est un puissant narcotique entraînant des sensations de gaieté, d'ivresse, d'hallucinations accompagnées de délires, de somnolence et d'engourdissement mental, avec seulement des effets faibles sur la circulation sanguine. Il offre également des propriétés aphrodisiaques, stimulatrices de l'appétit et, dans certains cas, génératrices d'état cataleptique. Lors de troubles organiques, il peut causer l'endormissement, atténuer les spasmes, calmer la nervosité et réduire l'intensité de la douleur. Du point de vue des effets, le cannabis ressemble quelque peu à l'opium, bien qu'il s'en distingue parce qu'il ne coupe pas l'appétit, n'empêche pas les secrétions et ne constipe pas. Ses effets sont moins prévisibles que ceux de l'opium ; mais dans le cas où l'opium est contre-indiqué parce qu'il provoque la constipation et des nausées, mieux vaut alors administrer du cannabis. On l'utilise spécifiquement pour traiter les névralgies, la goutte, le tétanos, la rage, le choléra épidémique, la chorée de Huntington, l'hystérie, la dépression, les délires et l'hémorragie utérine. Le docteur Alexander Christison d'Edimbourg lui attribuait l'effet déclencheur et intensificateur des contractions lors de l'accouchement et, à cet effet, il l'utilisa avec succès. Les propriétés thérapeutiques du cannabis agissent rapidement et sans action anesthésiante, bien qu'il semble que cet effet se produise dans certains cas* ».

Mac Kenzie désigna en 1887 le cannabis comme le meilleur médicament de tous ceux qu'il connaissait pour traiter les céphalées. Plusieurs articles soulignèrent ses propriétés antiémétiques. Ainsi, Wright (1863) rapporta les effets positifs contre les nausées du matin. Aulde (1890) trouva des effets bénéfiques contre les vomissements liés au delirium tremens, mais aussi dans le traitement d'autres formes de nausées et de vomissements.

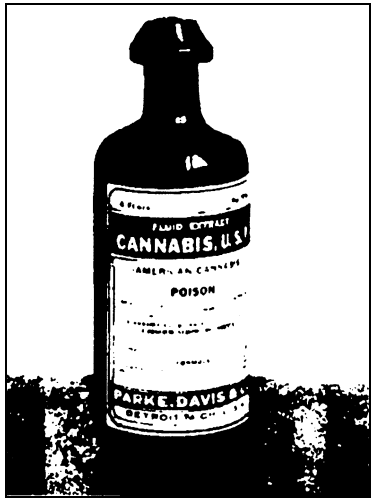
En 1891, Mattisson considéra le cannabis comme « *un médicament d'une valeur exceptionnelle* » et le recommanda en cas de douleurs, de rhumatismes, de règles douloureuses, de migraines, de douleurs à l'estomac, d'asthme, d'insomnie ou

encore de dépendance à la morphine. Tout comme le britannique Reynolds, il souligna la possibilité de prévenir les crises de migraine dès les premiers signes. Il écrivit à l'intention de ses jeunes confrères: « *Poussés par le désir d'obtenir rapidement des effets thérapeutiques, certains fauteurs de troubles utilisent sans hésiter de la morphine en injection sous-cutanée, et en même temps ils oublient les effets secondaires provoqués par l'administration inconsidérée d'opiacés. (...) Certes, le cannabis n'est pas la panacée : il ne réussit pas à tous les coups, ce qui est également le cas de beaucoup d'autres médicaments. Mais les nombreux cas pour lesquels il est fortement bénéfique justifient pleinement la confiance durable que l'on peut lui témoigner* ». Toutefois, au moment où Mattison rédigea son article, l'utilisation médicale du cannabis commençait déjà à décroître.

Certes, les variations dans la composition chimique de la plante contribuaient à l'observation de multiples cas de surdosage, mais sans jamais avoir de conséquences graves. « *Un surdosage n'a jamais entraîné la mort ni d'un homme ni du moindre animal. Aucun cas n'a pu être rapporté selon lequel le cannabis, ou une de ses préparations, aurait tué quiconque* », écrivit Robinson en 1912. À l'époque, tout comme aujourd'hui, un tel niveau d'innocuité thérapeutique n'était pas forcément valable pour d'autres médicaments disponibles.

En France, les médecins n'étaient pas les seuls à s'intéresser aux effets de la drogue : l'intérêt était partagé par les artistes. Le poète Théophile Gautier décrivit en détail une longue ivresse cannabique dans un article intitulé « *Le Club des Haschischins* », publié en 1843 dans le journal parisien *La Presse*. Parmi les membres de ce club figuraient également des écrivains et artistes comme Alexandre Dumas (qui laissa transparaître ses expériences avec le cannabis dans son roman le Conte de Monte Christo), Charles Baudelaire, Honoré Daumier et Eugène Delacroix. Le psychiatre Jacques Joseph Moreau de Tours, qui dirigeait depuis 1840 la clinique psychiatrique d'Ivry, considéra le haschich comme le principal remède en psychiatrie. Il traita sept patients atteints de différents troubles psychiatriques avec du cannabis : cinq d'entre eux guérirent.

Publicité pour le Cannabis U.S.P. (American Cannabis), 1932.



Du côté de l'Allemagne, c'étaient entre autres Freudenstein, Beron, von Kobylanski, Fronmüller et Martius qui rapportèrent leurs expériences avec le cannabis. Seulement deux ans après la publication révolutionnaire d'O'Shaughnessy, c'est-à-dire en 1841, parut à l'université de Marburg la thèse de Georg Freudenstein *De Cannabis Sativae usu ac viribus narcoticis,* traitant des aspects culturels et pharmacologiques de la plante médicinale.

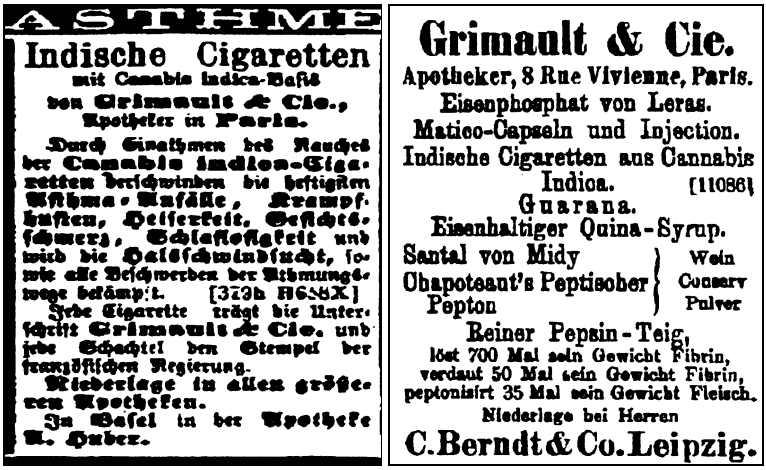
En 1852, le médecin bulgare Basilus Beron étudia dans sa thèse *A propos du tétanos et du chanvre indien comme remède efficace contre celui-ci (Über den Starrkrampf und den indischen Hanf als wirksames Heilmittel gegen denselben*), publiée à l'université de Würzburg, l'application du cannabis dans le traitement du tétanos : « *Ayant essayé sans succès la quasi-totalité des antitétaniques connus, j'étais vraiment heureux de voir guérir mon patient grâce à l'administration de cannabis (…) ce dernier est donc fortement recommandé pour traiter le tétanos* ». La même année et dans la même université parut la thèse de Franz von Kobylanski intitulée *À propos du chanvre indien et en particulier de son effet stimulant sur les contractions lors de l'accouchement* (*Über den indischen Hanf mit besonderer Rücksicht auf seine wehenbefördernde Wirkung).*

Bernhard Fronmüller, médecin à l'hôpital de Fürth, médecin royal et médecin du district en Bavière, publia en 1869 des travaux qui ont suscité un grand intérêt : *Études cliniques sur les effets somnifères des narcotiques (Klinische Studien über die schlafmachende Wirkung der narkotischen Arzneimittel),* rassemblant ses expériences auprès de mille patients qui, pour des raisons diverses, souffraient d'importants troubles du sommeil. Dans un premier temps, Fronmüller administra à tous ses patients divers médicaments. Les résultats montrèrent que le cannabis était très efficace dans 53 % des cas, partiellement efficace dans 21,5 % des cas et peu ou pas du tout efficace dans 25,5 % des cas. En même temps, Fronmüller étudia les propriétés analgésiques du cannabis et nota en plus un effet anti-inflammatoire et stimulant de l'appétit. Dans un rapport sur le *Cannabis Indica*, élaboré par le comité de la Société médicale de l'Ohio (Etats-Unis) sous la direction de McMeens, Fronmüller fut cité comme suit : « *J'ai eu recours au cannabis des centaines de fois pour soulager des douleurs locales aussi bien d'origine inflammatoire que névralgique. A mon avis, le cannabis doit être classé dans la catégorie des narcotiques, comme l'opium. Il est efficace mais moins puissant que ce dernier. Il empêche les sécrétions en moindre mesure que l'opium. Il ne trouble pas la digestion. Il stimule l'appétit, plus qu'il ne le coupe. Il ne provoque ni des nausées ni de la constipation. Le cannabis peut donc être utilisé pour traiter les inflammations. L'ensemble de ses effets sont beaucoup moins agressifs que ceux de l'opium, conduisent à un sommeil naturel et ne perturbent pas les fonctions des organes internes. Par conséquent, et bien qu'il ne possède pas la puissance d'action ni la fiabilité des opiacés, il est préférable d'administrer du cannabis. Une utilisation alternée d'opium et de cannabis semble être recommandée, surtout dans les cas où l'opium n'offre pas tous les effets souhaités* ».

Dans l'hebdomadaire médical allemand *Deutsche Medizinische Wochenschrift,* le parisien See rapporta en 1890 ses observations concernant les traitements à base de cannabis contre les troubles digestifs et la perte de l'appétit. « *De faibles doses ne conduisent pas à des effets secondaires désagréables,*

réduisent l'intensité de la douleur, stimulent l'appétit et calment les vomissements ainsi que les crampes d'estomac; de plus il agit sur des symptômes annexes (...) les vertiges, la migraine, l'hypersomnie ou l'insomnie ». Plus loin il écrit: « *J'ai vu des malades (...) chez qui la sensibilité gastrique était si grande qu'ils n'osaient même plus manger et se contentaient seulement de quelques gorgées de lait. Immédiatement après avoir pris les premières doses du médicament, ils éprouvaient un tel soulagement, qu'ils recommençaient à manger, sans la moindre incommodité, de la viande crue, cuite ou hachée, des purées de légumes secs, des œufs. (...). Les effets du cannabis ne varient pas ni pour calmer les douleurs ni pour retrouver l'appétit, indépendamment de l'origine du trouble. (...) La digestion est stimulée par le cannabis lorsque celle-ci est ralentie par un état de paralysie névrotique ou rendue douloureuse par l'hyperacidité gastrique. (...). L'absorption intestinale s'améliore également grâce aux propriétés apaisantes du cannabis. (...). En bref, le cannabis est un véritable sédatif pour l'estomac, sans aucun des effets indésirables attribués aux narcotiques, tels que l'opium ou le chloral* ».

Vers la fin du XIXe siècle, la reconnaissance des produits à base de cannabis comme médicaments étaient répandue en Europe et en Amérique. L'entreprise pharmaceutique allemande Merck de Darmstadt était le premier producteur de préparations cannabiques en Europe, dont le *cannabinum tannicum*, commercialisé en 1882, le *cannabinon* en 1884 et le *cannabin* en 1889. On administra ces médicaments comme somnifères, analgésiques, aphrodisiaques, antinévralgiques, antirhumatismaux, antidépresseurs mais également comme traitements contre l'hystérie, le delirium tremens et les psychoses. En Grande-Bretagne apparurent les préparations prêtes à l'emploi de Bourroughs, Wellcome & Co. ; aux États-Unis celles de Squibb (New York), Parke, Davis & Co (Detroit) et Eli Lilly & Co. Parmi tous ces médicaments à base de cannabis, disponibles sur le marché à la fin du siècle, la majorité était administrée par voie orale, environ un tiers constituait des préparations à usage externe et quelques unes devaient être inhalées (comme des cigarettes contre l'asthme).


ASTHME
Indische Cigaretten
mit Cannabis indica-Basis
von Grimault & Cie.,
Apotheker in Paris.
Durch Einathmen des Rauches der Cannabis indica-Cigaretten verschwinden die heftigsten Asthma-Anfälle, Krampfhusten, Heiserkeit, Gesichtsschmerz, Schlaflosigkeit und wird die Halsschwindsucht, sowie alle Beschwerden der Athmungswege bekämpft. [373h H6588X]
Jede Cigarette trägt die Unterschrift Grimault & Cie. und jede Schachtel den Stempel der französischen Regierung.
Niederlage in allen größeren Apotheken.
In Basel in der Apotheke U. Huber.
Grimault & Cie.
Apotheker, 8 Rue Vivienne, Paris.
Eisenphosphat von Leras.
Matico-Capseln und Injection.
Indische Cigaretten aus Cannabis Indica. [11086]
Guarana.
Eisenhaltiger Quina-Syrup.
Santal von Midy
Chapoteaut's Peptischer Pepton
Wein
Conserv
Pulver
Reiner Pepsin-Teig,
löst 700 Mal sein Gewicht Fibrin, verdaut 50 Mal sein Gewicht Fibrin, peptonisirt 35 Mal sein Gewicht Fleisch.
Niederlage bei Herren
C. Berndt & Co. Leipzig.

Publicités pour les cigarettes indiennes de l'entreprise Grimault & Cie., vers 1880.

À cette époque, la consommation récréative de cannabis était peu connue en Europe. Ainsi, A J. Kunkel, professeur de Würzburg, souligna en 1899 dans son manuel de toxicologie : *« L'abus chronique de préparations à base de cannabis, ou cannabisme, semble être largement répandu en Asie et en Afrique. (…) Il n'a pas été observé en Europe. En revanche, en Inde, les médecins font souvent état de tels cas ».*

Début du XXe siècle

La première moitié du XXe siècle fut marquée par des tendances contradictoires. Le discrédit porté sur la consommation récréative de cannabis conduisit à la régression de son utilisation médicale. En outre, le développement acharné de médicaments synthétiques, dont l'aspirine, l'hydrate de chloral, le bromural, les barbituriques et les dérivés opiacés, contribua à la mise à l'écart des produits naturels.

La composition chimique des extraits de cannabis variait de telle sorte que leur dosage en principe actif était incertain et l'intensité des effets imprévisible. Par ailleurs, il n'était pas rare que des différences très nettes au niveau des réactions, c'est-à-dire de la réactivité au médicament, apparaissent d'une personne à l'autre. Ensuite, il fallait attendre jusqu'à une heure

ou plus, après une prise par voie orale de l'extrait, pour que les premiers effets se fassent sentir. Contrairement à la morphine, le cannabis n'était pas soluble dans l'eau et il n'était donc pas possible de préparer des solutions injectables.

En 1925, le cannabis fut intégré à la première Convention Internationale de l'Opium signée à La Haye en 1912, qui incluait initialement l'opium, la morphine, l'héroïne et la cocaïne. Dès lors, le cannabis fut globalement considéré de la même façon que ces substances. Dans l'Amérique des années 30, l'hystérie du mouvement des « anti-cannabis » était tout particulièrement florissante. Selon ses partisans, des meurtres auraient été commis sous l'emprise du cannabis et ce produit conduirait à la folie. Les journaux de l'époque se disputaient la surenchère des révélations de scènes d'horreur sensationnelles. Harry

J. Anslinger, premier Commissaire du *Federal Bureau of Narcotics (USA)*, qui depuis la levée de la prohibition de l'alcool cherchait manifestement un nouveau champ d'action, contribua considérablement au phénomène de la *folie du fumeur (Reefer Madness)*. En 1937, Anslinger rédigea un article pour l'*American Magazine*, intitulé *la marijuana, assassin de la jeunesse*. Dès lors, tout comportement pouvant se rapporter à la passion incontrôlée, au fanatisme, à l'anarchie ou à la violence fut associé au cannabis.

Mais, parallèlement, on trouvait aussi des consciences plus éclairées. En 1938, M. La Guardia, maire de New York, créa une commission scientifique composée de médecins internes, de psychiatres, de pharmacologistes, de spécialistes de l'hygiène et de la santé publique, de représentants des organismes sanitaires, des hôpitaux et de la justice. Cette commission avait pour objectif d'étudier la question de la marijuana à New York. Elle entra en fonction en 1940 et publia un rapport très détaillé quatre années plus tard. Voici les principaux points : « *Le fait de fumer de la marijuana n'entraîne pas une dépendance au sens médical du terme. La vente et la distribution de cannabis ne sont pas du ressort d'un seul et même groupe organisé. La consommation de marijuana ne conduit pas à une dépendance à la morphine, à l'héroïne ou à la cocaïne, et il n'existe pas*

d'intention de création d'un marché pour ces drogues qui développerait la consommation de marijuana. La marijuana ne fait pas office de facteur déterminant pour commettre un crime. Fumer de la marijuana n'est pas largement répandu chez les écoliers. La délinquance juvénile n'est pas associée à la consommation de marijuana. Les campagnes publicitaires new yorkaises, centrées sur les effets catastrophiques liés à la consommation de marijuana fumée, sont infondées ».

À la fin des années 40 et au début des années 50, les travaux d'Adams, de Todd, d'Allentuck et de Loewe, suscitèrent un regain d'intérêt pour les applications médicales du cannabis. Walter Siegfried Loewe enseigna la pharmacologie dans plusieurs universités allemandes avant d'émigrer aux États-Unis en 1934, à cause de la montée du nazisme. En 1936, il entreprit des recherches sur le cannabis. Dans une synthèse, parue en 1950 intitulée *Les principes actifs du cannabis et la pharmacologie du cannabinol,* Loewe résume les connaissances de l'époque sur la chimie des cannabinoïdes. Dès 1942, il fut prouvé que le premier principe actif était une substance à laquelle les scientifiques donnèrent le nom de tétrahydro-cannabinol, en abrégé THC. Sa structure chimique exacte n'était pas encore connue. En revanche, le mécanisme biologique de la synthèse du cannabidiol au cannabinol via le THC avait déjà été identifié avec exactitude. Dans ses travaux, Loewe indique, entre autres, que les effets réducteurs de crampes et apaisants de la douleur sont attribuables au THC.

Dans les années 40, le THC fut utilisé pour la première fois dans un traitement médicamenteux. Ainsi, Samuel Allentuck rapporta au début des années 40 le succès d'un traitement à base de THC sur le syndrome de manque causé par la dépendance aux opiacés. À la même époque, les premiers cannabinoïdes de synthèse furent fabriqués et testés au cours d'études cliniques. Dans la liste de ces substances, le pyrahexyl (synhexyl) était le principal dérivé synthétique du THC.

Thompson et Proctor signalèrent en 1953 une utilisation réussie du synhexyl et de substances analogues pour traiter le syndrome de sevrage alcoolique. Ils observèrent un effet plus faible, bien que manifeste, lors du sevrage des opiacés. Sur 70 patients

alcooliques, 59 ont noté des effets bénéfiques avec le synhexyl pour combattre les symptômes de sevrage, 11 patients n'ont pas signalé d'amélioration de leurs symptômes. Sur 12 patients dépendants au domerol (un opiacé), 10 ont réussi le sevrage en une semaine, sans avoir recours à d'autres médicaments. Chez quelques cas de dépendance aux barbituriques, on constata également une amélioration des symptômes de sevrage.

À la fin des années 40, Stockings prescrivit du synhexyl à 50 patients dépressifs. Chez des sujets en bonne santé, un dosage de 5 à 15 mg provoquaient des états euphoriques tandis que chez des sujets dépressifs, le même état n'était atteint qu'avec un dosage de 60 à 90 mg. Il conclut que *« généralement, chez l'homme, les effets consistent en un sentiment de bonheur et d'euphorie accompagné d'un état notoire de bien être physique et de gain d'assurance. Il y avait également une libération des tensions et des angoisses et le seuil de tolérance aux sentiments désagréables était nettement relevé ».*

En 1948, Pond reconduisit cette même étude sans qu'aucun effet antidépresseur notable n'ait pu être constaté. Or, les doses utilisées étaient plus faibles, allant de 20 à 40 mg de synhexyl. De même, Parker et Wrigley, au cours d'une autre étude menée en 1950 auprès de 62 patients, ne purent confirmer les observations de Stockings.

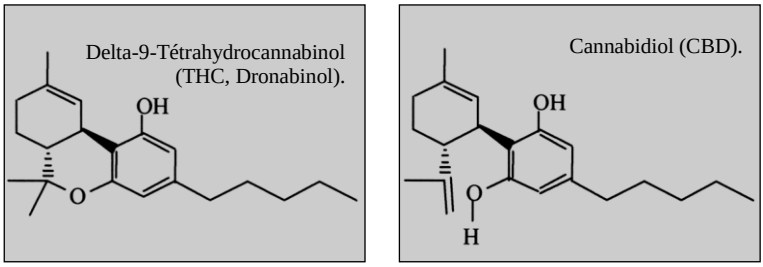
Davis et Ramsey étudièrent à la fin des années 40 le potentiel antiépileptique d'un autre dérivé synthétique du THC, le DMHP (dimethylheptyl de l'acide 11-THC). Cinq enfants atteints d'épilepsie sévère, pour qui la maladie ne pouvait être maîtrisée de manière satisfaisante avec du phénobarbital et du dilantin, reçurent un traitement à base de DMHP pendant 3 à 7 semaines. Trois enfants réagirent de façon quasiment identique à la thérapie précédente, le quatrième fut presque rétabli et le cinquième complètement débarrassé des crises. Les auteurs des recherches demandèrent des études supplémentaires sur le DMHP, qui finalement n'ont pu être réalisées.

L'intérêt porté aux recherches sur le cannabis s'éveilla à nouveau en 1964 avec l'identification exacte de la structure chimique du delta-9-tétrahydrocannabinol, ou en abrégé, delta-9-THC (Δ9-THC ou THC) par les chercheurs israéliens, Gaoni

et Mechoulam. Dès lors, les recherches dans le domaine de la chimie, des processus du métabolisme et des effets potentiels positifs ou négatifs du cannabis et des nombreux cannabinoïdes, connurent une grande période d'effervescence. Une deuxième grande période, plus importante encore, eut lieu au début des années 90, après la découverte dans l'organisme du système cannabinoïde endogène, des récepteurs cannabinoïdes ainsi que des cannabinoïdes produits naturellement par l'organisme humain, les cannabinoïdes endogènes, ou endocannabinoïdes.

Les principes actifs thérapeutiques

À ce jour, environ 500 constituants naturels du chanvre (nom latin : *Cannabis Sativa L.*) ont été découverts. La plupart de ces substances chimiques se trouvent également dans beaucoup d'autres végétaux et animaux, bien que leurs effets pharmacologiques restent généralement faibles, voire inexistants. Parmi les éléments composant la plante de cannabis, on compte des acides aminés, des protéines (albumine), des sucres, des terpènes, des cannabinoïdes, des flavonoïdes, des vitamines, des hydrocarbures, des alcaloïdes, des aldéhydes, des cétones, des acides gras, des pigments et bien d'autres familles de substances. Près de 120 de ces composés appartiennent à la seule famille des terpènes, plus généralement connue sous le nom d'huiles essentielles. Chaque plante, prise individuellement, ne contient qu'une partie de l'ensemble de ces 500 molécules naturelles, notamment en fonction de sa variété.
Il y a quelques années, on pensait que les cannabinoïdes, constituants naturels caractéristiques, n'existaient que dans le cannabis. Des scientifiques japonais ont découvert récemment la présence de substances analogues dans deux mousses (*Radula perrottetii* et *Radula marginata*), appartenant à la classe végétale des Bryophytes (mousses et hépatiques), mais qui ne poussent pas à l'état naturel en Allemagne. Le schéma structurel de base de l'acide perrottétiténique, dont on ne connaît pas encore les effets pharmacologiques sur l'homme, est très proche de celui du delta-9-THC.



Les principaux cannabinoïdes du cannabis sont le delta-9-tétrahydrocannabinol (THC) et le cannabidiol (CBD). En médecine, le THC est aussi dénommé Dronabinol.

Cannabinoïdes

À ce jour, environ 75 types de cannabinoïdes ont été identifiés. Ils se répartissent, pour la plupart d'entre eux, et d'après leur structure chimique de base, en dix grands groupes, dont les cinq principaux sont : cannabigerol (CBG), cannabichrome (CBC), cannabidiol (CBD), delta-9-THC (THC) et cannabinol (CBN). Les cinq autres sont : delta-8-tétrahydrocannabinol (delta-8-THC), cannabicyclol (CBL), cannabielsoin (CBE), cannabinodiol (CBND) et cannabitriol (CBTL). Outre ces constituants, des groupes de constituants ont été définis. Chacun de ces groupes intègre plusieurs types de cannabinoïdes qui se distinguent entre eux notamment par la longueur de la chaîne carbonée constituant ces molécules. Par exemple, neuf types de cannabinoïdes appartiennent au groupe delta-9-THC (THC).

En règle générale, seulement trois ou quatre types de cannabinoïdes différents sont présents en concentration significative dans une seule plante, tandis que les autres types ne sont présents qu'en quantités infimes, voire en quantités de traces. Les variétés de cannabis dit psychotropes, dont sont extraits la marijuana et le haschich, révèlent de fortes teneurs en delta-9-THC allant de 1 à 25 %. Dans le chanvre destiné au textile, en revanche, le taux de cannabidiol (CBD) varie en moyenne entre 0,5 et 1 %. Pour cette variété, et afin d'éviter tout usage à des fins psychotropes, l'Union Européenne autorise un taux de THC maximum de 0,2 %.

Le delta-9-tétrahydrocannabinol (delta-9-THC, communément THC) possède un large spectre de propriétés. Ainsi, on lui attribue des effets psychoactifs, mais également la plupart des propriétés médicales concernant ses produits dérivés. Parmi elles, on compte notamment l'effet euphorisant, relaxant des muscles, antiépileptique, antiémétique, sur l'appétit, antibiotique, fébrifuge, bronchodilatateur, tranquillisant, analgésique et réducteur de la pression oculaire. Dans de nombreux pays, notamment en Allemagne, en Autriche, aux États-Unis, au Canada, aux Pays-Bas, en Suisse et dans beaucoup d'autres, les médecins sont autorisés à prescrire du THC, sous sa dénomination pharmacologique internationale

Les effets du delta-9-THC (Dronabinol)

Psychisme et perception : sédation, légère euphorie, sensation de bien-être, montée d'angoisses, apaisement d'angoisses, accentuation de la perception sensorielle, distorsion de la perception du temps (il semble que le temps passe plus lentement), hallucinations (en cas de dosage élevé).

Travail intellectuel : troubles de la mémoire et de la concentration, association d'idées, développement de la créativité.

Activité motrice : troubles du langage et de la coordination motrice, amélioration de la coordination motrice.

Système nerveux : diminution des douleurs, relaxation des muscles, augmentation de l'appétit, nausées, calmant des nausées et des vomissements.

Fièvre : baisse de la température du corps et de la fièvre.

Système cardio-vasculaire : augmentation du rythme cardiaque, vasodilatation, chute de tension artérielle parfois accompagnée de vertiges si la personne se lève brusquement, légère hypotension en position allongée, trouble de la coagulation des plaquettes sanguines.

Yeux : rougissement de la conjonctive, diminution de l'écoulement des larmes, baisse de la pression oculaire.

Voies respiratoires : dilatation des bronches, réduction de la sécrétion de salive et sensation de bouche sèche.

Système digestif : diminution des contractions musculaires de l'estomac et ralentissement du transit gastrique, trouble de la production de suc gastrique.

Système hormonal : risque d'influence hormonale (éventuellement en cas de dosage élevé).

Système immunitaire : diminution des inflammations, effet antiallergique, trouble de la réponse immunitaire.

Développement de l'embryon et du fœtus : éventuellement atteinte à la performance intellectuelle.

Patrimoine génétique et cancers : effet anti-cancérigène.

Les effets du Dronabinol (THC) sont en partie fonction du dosage, de l'état ainsi que du contexte dans lequel se trouve la personne. Par conséquent, selon la personne et la situation, le Dronabinol peut par exemple agir sur les angoisses, soit en les provoquant, soit en les calmant. Très souvent, il exerce une action bénéfique sur les nausées et les vomissements, mais il peut parfois les provoquer chez certaines personnes.

Dronabinol sur un carnet à souche spécial réservé aux produits du tableau B. Le dosage recommandé est de l'ordre de 5 à 30 mg de Dronabinol par jour.
Le cannabidiol (CBD) ne présente aucun effet psychoactif. Par contre, et à condition d'un dosage suffisamment élevé, il agit contre les propriétés psychoactives du THC. D'autres actions bénéfiques lui sont également attribuées, comme l'effet sédatif, anti-inflammatoire, antiépileptique, anxiolytique, antipsychotique et réducteur de la pression oculaire. Associé au principe actif THC, il renforce les effets analgésiques de ce dernier. Au cours de différentes études, les dosages typiques variaient entre 200 et 1500 mg de cannabidiol par jour. Comme le CBD, la plupart des cannabinoïdes ne possèdent pas d'effet psychoactif, ou seulement très réduit. D'autres types de cannabinoïdes, comme le cannabinol (CBN), le cannabigerol (CBG) et le cannabichrome (CBC) offrent un potentiel pharmacologique qui, pour l'instant, n'a pas encore été suffisamment étudié.

Autres principes actifs

Le THC (Dronabinol) et en second lieu le CBD (cannabidiol) figurent parmi les principaux principes actifs du cannabis. De nombreux autres éléments du cannabis ont été identifiés, dont des huiles essentielles (terpènes) et des flavonoïdes. Tous deux sont également très bénéfiques d'un point de vue médical.
Dans le cannabis, on compte 21 types de flavonoïdes différents, dont la plupart se trouvent également dans d'autres végétaux. Ils appartiennent à la classe des métabolites secondaires, au même titre que les vitamines, les minéraux et les fibres. Les flavonoïdes protègent entre autres les plantes contre les effets néfastes des rayons ultraviolets, ou agissent en tant que colorants végétaux, comme c'est par exemple le cas pour les cerises ou autres baies. Dans l'organisme humain, certains types de flavonoïdes présents dans le cannabis possèdent un effet anti-inflammatoire, comme l'apigénine et le cannaflavin A. D'autres, comme le quercetin, sont des substances fortement antioxydantes, qui, par conséquent, protègent les cellules des effets destructeurs des radicaux libres. De plus, l'apigénine

possède des effets anxiolytiques.
Les huiles essentielles sont responsables de l'odeur que dégage chaque plante. Ainsi, et puisqu'elles s'évaporent naturellement, elles pénètrent très facilement à l'intérieur de notre nez, quand on se penche pour sentir une plante. Les propriétés thérapeutiques des terpènes sont surtout connues pour lutter contre l'inflammation du nasopharynx. C'est la raison pour laquelle, depuis longtemps, on pratique des bains de vapeur à base de camomille ou d'autres plantes ayant un taux élevé en huiles essentielles. L'eugénol, qui est un des terpènes présent dans le cannabis, offre des propriétés anti-inflammatoires et anti-bactériennes. Le 1,8-cinéol augmente le flux sanguin dans le cerveau et le linalol possède un effet anxiolytique et calmant.
Puisque pour une utilisation médicale, seulement de petites quantités de cannabis sont recommandées, c'est-à-dire allant de moins de un à quelques grammes de cannabis seulement, les quantités de terpènes et de flavonoïdes absorbés sont infimes, laissant à penser que les effets pharmacologiques de ces substances sont relativement faibles.

Biochimie des cannabinoïdes

À l'origine, le terme cannabinoïde ne se rapportait qu'aux cannabinoïdes naturels du cannabis. Aujourd'hui, il englobe également les substances de synthèse possédant une action analogue à celle des cannabinoïdes naturels issus de la plante.
Les différents cannabinoïdes naturels se présentent sous de multiples formes dont seulement quelques-unes possèdent des propriétés médicales. Leur principale forme est acide, comme par exemple l'acide THC de la famille des acides carboxyliques, à qui l'on attribue des propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Les phénols correspondants peuvent développer d'autres effets pouvant être recherchés. Ils sont faciles à obtenir à partir de ces acides, notamment en les chauffant. Dans nos régions centrales de l'Europe, le pourcentage de phénols dans les plantes de cannabis, représente moins de 10 % du total du contenu en THC. En revanche, dans les régions chaudes d'Afrique ou d'Asie, ce taux peut dépasser les 30 %. Dans la résine de cannabis, ou haschich, le taux de

THC sous sa forme phénolique peut dépasser les 50 %. C'est la raison pour laquelle le haschich peut être très bénéfique en médecine. Il peut présenter des effets pharmacologiques lorsqu'il est ingéré directement sans être chauffé.

Quelques indications concernant l'utilisation des cannabinoïdes

Au moyen d'une cuisson rapide, les acides carboxyliques non-actifs peuvent être transformés en phénols actifs possédant des propriétés thérapeutiques. C'est pourquoi il est conseillé de chauffer les produits avant de les consommer afin de pouvoir profiter pleinement de leurs effets pharmacologiques. Ceci est possible par exemple en fumant une cigarette de cannabis, dit joint, en confectionnant des gâteaux ou en préparant du thé à base de cannabis. En cas de cuisson prolongée pendant plusieurs heures, les cannabinoïdes se dégradent en substances non-actives.

En principe, le THC ne se dissout pas dans l'eau, mais il est soluble dans l'alcool et les matières grasses comme l'huile. Il est donc conseillé d'ajouter un peu d'huile, de crème ou de lait dans un thé (infusion ou décoction) préparé avec du cannabis pour une dissolution optimale des cannabinoïdes. En ce qui concerne la confection de pâtisseries, il suffit d'intégrer du beurre ou de la margarine de cannabis aux préparations habituelles.

À une température de 0 °C, la consistance du THC est résineuse et ne devient une sorte d'huile qu'à partir de 20 °C. Au dessus de 140 °C à 150 °C, les cannabinoïdes s'évaporent. Ainsi, au moyen de vaporisateurs commercialisés, il est possible de faire évaporer du Dronabinol (THC) et les autres substances présentes dans le cannabis, sans les brûler. Ce n'est qu'à partir de 230 °C que ces dernières sont calcinées et que, comme lorsque le cannabis est fumé, des produits de combustion cancérigènes sont également inhalés.

Préparation des drogues à base de cannabis

Les drogues sont fabriquées à partir des produits récoltés sur les plantes de cannabis en fin de floraison. Les plantes femelles sont considérablement plus riches en THC que les plantes mâles. Les différentes appellations des drogues préparées à partir du cannabis sont le *haschich* et la *marijuana*. Des noms d'origine anglaise, tels que *grass*, *shit* et *pot* sont également couramment utilisés. Dans les années soixante, une chanson a été dédiée au cannabis, sous le titre de *Mary Jane*. En espagnol, la marijuana est couramment désignée par le prénom *Maria*. D'autres noms issus de diverses cultures sont *bhang, charas, dagga, kif, gras, diamba, maconha et canapa.*

Le haschich et la marijuana sont obtenus respectivement par la récolte des plantes et le passage au tamis de la résine, et par la coupe des sommités florifères au début du processus de fructification. C'est dans les bractées et dans la résine que la concentration en THC est la plus élevée.

Le mot haschich (résine de cannabis) est d'origine arabe et signifie herbe. Avant, il servait de terme générique pour les différentes qualités de drogues. Aujourd'hui, il est utilisé pour désigner les préparations riches en résine, généralement proposées sous forme de plaques compressées. Il est possible de connaître la provenance du produit final grâce aux différentes méthodes de récolte de la résine. Ainsi, le haschich d'origine méditerranéenne (Maroc, Turquie, Liban) présente une teinte tirant plutôt sur le vert ou le rouge (*libanais rouge ou turc vert*) tandis que le haschich d'origine asiatique (Afghanistan, Pakistan, Népal, Inde) est plus sombre (*afghan noir*). La teneur en THC du haschich est très variable, allant de 1 à 30 %. Comparé à la marijuana, il présente souvent aussi une concentration plus élevée en cannabidiol (CBD).

Le terme de marijuana (herbe de cannabis) vient du mexicain. Il désigne les feuilles et les sommités de la plante. Il y a environ trente à quarante ans, la teneur en THC de la marijuana était significativement plus faible que celle du haschich. Aujourd'hui, il existe des variétés de cannabis pouvant atteindre des concentrations en THC de 10 à 25 %. C'est la raison pour

laquelle il est possible de trouver aujourd'hui de la marijuana contenant 10 à 25 % de THC.
L'huile de cannabis, dont le taux de THC peut dépasser les 40 %, offre la plus forte concentration en THC. Elle est obtenue par extraction dans un dissolvant ou par distillation à partir de la résine ou des feuilles. Son aspect est celui d'un liquide visqueux de couleur marron foncé.

Comment les cannabinoïdes agissent-ils sur l'organisme ?

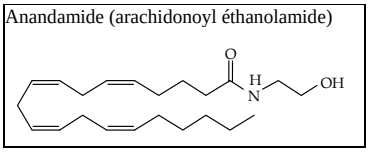
Les cannabinoïdes naturels du cannabis agissent sur l'organisme de manière similaire aux endocannabinoïdes, substances endogènes qui exercent une multitude de fonctions dans le corps humain. Ces endocannabinoïdes (du grec *endo* qui signifie *dedans*) ou cannabinoïdes endogènes se retrouvent chez les êtres humains, ainsi que chez les vertébrés (mammifères et oiseaux) et un grand nombre d'autres animaux. Les cannabinoïdes naturels, tout comme les endocannabinoïdes, se lient à des sites spécifiques présents à la surface de nombreuses cellules pour déclencher les effets connus. Ces sites spécifiques sont appelés les récepteurs cannabinoïdes. Ensemble, les endocannabinoïdes et les récepteurs cannabinoïdes forment le système cannabinoïde endogène (ou endocannabinoïde) qui joue un rôle important, notamment dans la régulation de l'appétit, dans la perception des informations sensorielles ou celles relatives à la douleur ainsi que dans la coordination des mouvements.

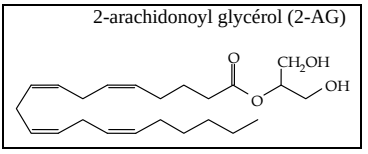
Récepteurs cannabinoïdes

En 1987, il a été démontré pour la première fois que la plupart des effets attribués aux cannabinoïdes sont dus à leur liaison à des récepteurs spécifiques. Les récepteurs cannabinoïdes identifiés à ce jour, les récepteurs cannabinoïdes de type I (CB1) et de type II (CB2), se situent principalement sur les membranes des cellules du cerveau et de la moelle épinière. Ils sont également présents sur les cellules du cœur, de l'intestin, des poumons, des voies urinaires, de l'utérus, des testicules, des glandes internes, de la rate et des globules blancs. Selon l'endroit où se trouvent ces récepteurs, leur activation va provoquer des effets très différents, par exemple une inhibition des voies nerveuses véhiculant la douleur, une inhibition du processus inflammatoire, une modification de la perception du temps, un sentiment d'euphorie ou beaucoup d'autres effets.

Endocannabinoïdes

Le premier cannabinoïde endogène a été découvert en 1992. Il a été baptisé anandamide, du sanscrit *ananda* qui signifie bonheur suprême et *amide*, du fait de sa structure chimique. Plus tard, d'autres endocannabinoïdes ont été isolés, mais les noms qui leur ont été donnés sont moins poétiques et se rapportent davantage à la chimie. Par exemple : 2-arachidonoyl glycérol (2-AG) et éther de noladine. Les endocannabinoïdes font partie des substances qui jouent un rôle de messagers naturels. Ils transmettent des informations concernant l'état de l'organisme aussi bien dans le cerveau que dans d'autres organes, provoquant ainsi des réactions au niveau des cellules. Ils appartiennent au groupe des principaux neurotransmetteurs d'inhibition et jouent un rôle important, par exemple comme frein à la libération excessive de glutamate dans le cerveau lors d'un manque d'approvisionnement en oxygène de ce dernier. C'est la raison pour laquelle, au stade actuel des recherches, l'une des principales fonctions attribuée aux endocannabinoïdes est la fonction protectrice des cellules nerveuses. D'autres neurotransmetteurs agissent sous l'influence des endocannabinoïdes comme les GABA, la glycine, la noradrénaline, la sérotonine, la dopamine, l'acétylcholine ainsi que les neuropeptides (enképhaline et endorphine). Souvent, les propriétés médicales du cannabis s'expliquent par l'effet interactif de ces messagers. Par exemple, l'inhibition de la libération de la sérotonine calme les nausées et les vomissements et l'influence exercée par les endocannabinoïdes sur l'acide GABA et sur l'acétylcholine est bénéfique dans le traitement de troubles neuromusculaires comme les spasmes ou les crampes.





Les deux endocannabinoïdes (ou cannabinoïdes endogènes) les plus étudiés à ce jour sont l'anandamide et le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG).

Comment le système endocannabinoïde se modifie-t-il lors d'une maladie ?

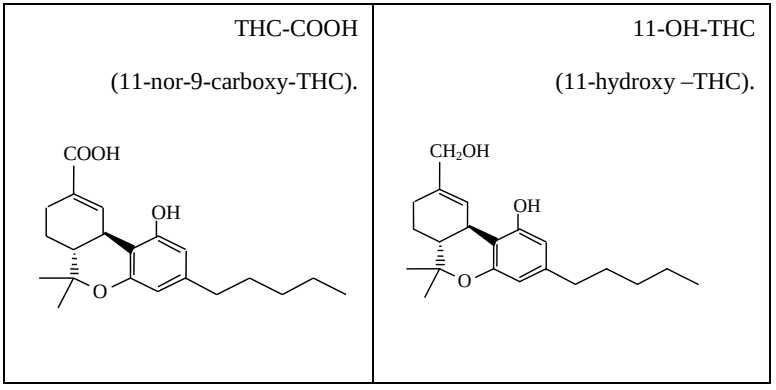
Au cours de certains troubles physiques, la production moyenne d'endocannabinoïdes et de récepteurs aux cannabinoïdes augmente afin de compenser le déséquilibre. Ainsi, la concentration en anandamide augmente dans certaines régions cérébrales, responsables de la gestion de la douleur, afin de calmer ces dernières. Dans le cas de sous-alimentation, cette production s'accroît également pour mieux stimuler l'appétit. Des recherches menées sur des animaux ont démontré que la quantité d'anandamide dans l'intestin se multipliait si les animaux étaient privés de nourriture pendant un certain temps, et que ce taux se normalisait à nouveau s'ils se réalimentaient suffisamment. Il a également été mis en évidence que la production d'endocannabinoïdes dans l'organisme se multipliait lors de crampes musculaires, manifestement pour calmer ces contractions douloureuses. Dans le cas de douleurs causées par des névrites ou des inflammations chroniques de l'intestin, le nombre de récepteurs aux cannabinoïdes avait également augmenté considérablement.

Le système endocannabinoïde s'adapte donc aux situations liées à une manifestation pathologique. Une telle multiplication du nombre de récepteurs aux cannabinoïdes dans certaines parties du corps et au cours de certaines maladies peut avoir pour résultat une meilleure efficacité des cannabinoïdes naturels exogènes. C'est la raison pour laquelle les fonctions naturelles du système endocannabinoïde sont sérieusement étudiées depuis plusieurs années, avec l'espoir de trouver de nouveaux médicaments issus grâce à une meilleure compréhension de ce système complexe.

Autres effets

Certains effets des cannabinoïdes ne résultent pas de l'activation des récepteurs cannabinoïdes, mais sont le produit d'autres mécanismes. Par exemple, les cannabinoïdes, tout comme les vitamines C et E, sont des capteurs puissants de radicaux libres. Les radicaux libres sont des molécules hautement réactives capables de provoquer des lésions

cellulaires.
De même, certains produits de dégradation biochimique du THC possèdent des propriétés médicales très intéressantes. Alors que les activités exercées sur l'organisme par le 11-hydroxy-THC et le THC sont comparables, celle du 11-nor-9-carboxy-THC (THC-COOH) est différente. Cette substance est recherchée dans les urines des automobilistes et des sportifs soupçonnés d'avoir consommé du cannabis.
Le mécanisme de l'action anti-inflammatoire et analgésique du THC-COOH est comparable à celui de l'acide acétyl-salicylique (aspirine). Il agit par inhibition de l'enzyme cyclooxygénase. Cependant, le THC-COOH agit plus spécifiquement, c'est-à-dire sans provoquer les effets secondaires de l'aspirine, tels que les troubles gastriques ou rénaux. Le THC-COOH se lie également faiblement aux récepteurs CB1. D'une manière générale, les produits de dégradation biochimique des cannabinoïdes issus du cannabis contribuent à l'ensemble des propriétés médicales recherchées.



Les deux principaux produits de dégradation biochimique du THC pris parmi une centaine d'autres (également appelés produits métaboliques ou métabolites).

Développement de nouveaux médicaments

Des recherches sont en cours ayant pour objet de tester l'intérêt thérapeutique, non seulement du cannabis naturel et de certains cannabinoïdes, mais également de nombreuses autres substances qui, chacune à leur manière, exercent une influence soit sur les récepteurs cannabinoïdes, soit sur le taux d'endo-cannabinoïdes de l'organisme.

Voici les principales idées qui guident actuellement ces recherches :

- Poursuivre la voie, déjà empruntée avec succès, concernant l'utilisation des cannabinoïdes, naturels ou synthétiques, en vue de l'activation les récepteurs cannabinoïdes. À ce sujet, les recherches se tournent maintenant vers la question de savoir comment améliorer la tolérance. Il est prouvé par exemple que le cannabidiol (CBD) atténue les effets psychoactifs du THC, et de ce fait, son association pourrait améliorer l'effet général de ce dernier. À ceci s'ajoutent des études qui suggèrent une association appropriée entre le cannabis et d'autres médicaments. Les effets peuvent s'améliorer par synergie. Il est également probable que des cannabinoïdes synthétiques ne traversant pas la barrière hématoencéphalique soient développés pour que leur champ d'action ciblée ne touche pas le cerveau. Ainsi, ils ne pourront pas provoquer d'effets secondaires psychotropes.

- Mener des recherches et développer des cannabinoïdes sans effet psychotrope. Certains cannabinoïdes synthétiques, comme le dexanabinol ou l'acide ajulémique, ne modifient pas l'état de conscience, tout en offrant des propriétés anti-inflammatoires, analgésiques ou neuroprotectrices. En parallèle, il est probable que l'intérêt de l'industrie pharmaceutique porte moins sur le cannabidiol naturel (CBD), qui offre pourtant les trois mêmes propriétés thérapeutiques que le THC, c'est-à-dire celles de calmer les inflammations et les douleurs, ainsi que de protéger les nerfs. Pour être efficace, le CBD doit néanmoins être administré quotidiennement à des dosages élevés.

- Augmenter la concentration des endocannabinoïdes de l'organisme par des substances agissant soit au niveau de leur dégradation biochimique, soit au niveau de leur transfert cellulaire. Le principal avantage de tels procédés, comparés à ceux d'un apport exogène de cannabinoïdes, pourrait être d'obtenir des effets thérapeutiques dans une partie du corps où la production d'endocannabinoïdes est déjà fortement stimulée.

- Envisager une éventuelle utilisation thérapeutique d'inhibiteurs des récepteurs cannabinoïdes (antagonistes). Puisque les cannabinoïdes causent parfois des troubles accrus de la mémoire et des crises d'angoisse, il est possible de concevoir d'utiliser leurs antagonistes pour traiter ces symptômes ainsi que de les utiliser pour leur effet anorexigène. Les antagonistes des récepteurs cannabinoïdes inhibent l'effet des endocannabinoïdes. Par exemple, un antagoniste aux récepteurs CB1, le rimonabant, fût disponible dans certains pays européens pour le traitement de l'obésité, mais fût retiré du marché à cause de ses effets secondaires psychologiques potentiellement graves (principalement anxiété et idées suicidaires).

Les applications médicales des produits issus du cannabis

Le cannabis et le Dronabinol, grâce à leur large spectre d'applications thérapeutiques, peuvent être bénéfiques pour traiter une multitude de maladies et de symptômes. Bien que divers médicaments efficaces pour le traitement de nombreuses indications soient déjà disponibles aujourd'hui, ils ne soulagent pas toujours suffisamment l'ensemble des patients et provoquent parfois des effets secondaires indésirables, voire inacceptables.

Par exemple, nous avons à notre disposition des analgésiques très puissants, comme l'aspirine ou la novalgine, mais que de nombreux patients ne tolèrent plus à cause des troubles digestifs qu'ils provoquent. De même, chez certaines personnes, les opiacés (par exemple la morphine) provoquent des nausées, voire une forte constipation, tandis que chez d'autres, les analgésiques courants ou d'autres pratiques comme le TENS (électro-neurostimulation transcutanée) ou l'acupuncture, ne permettent pas d'obtenir des résultats suffisants.

Il en va de même pour de nombreuses autres maladies et médicaments. Le cannabis ne soulage pas dans tous les cas. De nombreux patients pensaient que les préparations à base de cannabis seraient leur médicament de la dernière chance et sont ensuite déçus en s'apercevant que l'effet attendu n'est pas obtenu ou bien que des effets indésirables apparaissent. Néanmoins, beaucoup d'exemples ont démontré que le cannabis et le Dronabinol représentent bien parfois cette dernière chance et que les principes actifs agissent efficacement tout en étant souvent parfaitement bien tolérés par beaucoup de patients.

Les produits issus du cannabis peuvent souvent être associés efficacement à d'autres médicaments afin de réduire le dosage de ceux-ci. Par exemple, le Dronabinol et les opiacés sont complémentaires en ce qui concerne leurs propriétés analgésiques. De plus, le Dronabinol atténue les nausées provoquées par les opiacés. Il est également possible de réduire le dosage des ces derniers afin de diminuer leur action constipante. C'est ce qu'ont décrit en 2003 le Dr Mary Lynch et ses collaborateurs

de l'université de Halifax (Canada) dans une revue spécialisée. L'article relate le cas de 3 patients souffrant de douleurs chroniques (sclérose en plaques, neuropathies associées à une infection VIH, douleurs au dos et aux jambes suite à un accident) et qui ont pu réduire significativement le dosage de leurs préparations à base d'opiacés en fumant du cannabis (Lynch, 2003). Le patient souffrant de neuropathies liées à une infection VIH prenait une préparation de morphine à durée d'action prolongée à un dosage élevé de 360 mg par jour. Au bout de quatre mois, à compter du début de l'association avec le cannabis, il a réduit les doses de moitié, et au bout de cinq mois supplémentaires, il a entièrement arrêté son traitement aux opiacés.
D'autres médicaments se laissent moins bien combiner avec le cannabis. Ils sont traités en détail dans le chapitre *Interactions du cannabis avec d'autres médicaments*. Toutefois, des effets secondaires dangereux pour la santé, voire pour la vie, comme ceux décrits pour de nombreux autres médicaments, comme par exemple le Viagra® utilisé dans les dysfonctions érectiles, n'ont jamais été rapportés pour les produits issus du cannabis.

Voici les applications thérapeutiques possibles du cannabis et du Dronabinol pour les affections et les symptômes suivants :

Nausées et vomissements : effets secondaires liés à une chimiothérapie contre le cancer, VIH/sida, hépatite C, vomissements de la grossesse, nausées causées par la migraine.

Pertes de l'appétit et amaigrissements : VIH/sida, cancers avancés, hépatite C.

Spasticité, crampes et durcissements musculaires : sclérose en plaques, paraplégie, sclérose latérale amyotrophique, spasticité après une attaque cérébrale, céphalée (tension artérielle), maux de têtes induits par des tensions, hernies discales, lumbagos.

Troubles du mouvement : syndrome de Gilles de la Tourette, dystonie musculaire, dyskinésie induite par lévodopa, dyskinésie tardive, maladie de Parkinson, tremblements.

Douleurs : migraine, céphalée vasculaire de Horton, douleurs du membre fantôme, névralgie, règles douloureuses, paresthésie (picotement, fourmillement, douleur cuisante), douleurs induites par le diabète ou le sida, hyperalgésie (sensibilité excessive à la douleur), crampe musculaire, arthrose, arthrite, colite ulcéreuse, impatience des jambes, fibromyalgie.

Allergies, démangeaisons et inflammations : asthme, arthrite, colite ulcéreuse, maladie de Crohn, allergies aux poussières domestiques, rhume des foins, forte démangeaison induite par une maladie du foie, neurodermite, pyrexie.

Maladies psychiatriques : dépression, anxiété, troubles bipolaires (maniaco-dépressions), troubles de stress post-traumatique, hyperactivité (TDAH), impuissance, dépendance à l'alcool, aux opiacés ou aux somnifères, insomnie, troubles du comportement (signes de la maladie d'Alzheimer).

Troubles gastro-intestinaux : gastrite, colite ulcéreuse, maladie de Crohn, entérite.

Troubles de la pression intraoculaire : glaucome.

Troubles auditifs, vertiges et perte d'équilibre : acouphènes, nystagmus, maladie de Ménière.

Asthme et troubles respiratoires.

Épilepsie.

Hoquet.

Accouchement : stimulateur des contractions.
Les effets du cannabis et du Dronabinol s'appliquent très

souvent à plusieurs symptômes d'une seule maladie, comme l'a rapporté en 1998 l'Institut de Médecine des États-Unis suite à une étude d'envergure conduite sur les effets de la marijuana : *« Dans tous les cas où une multitude de symptômes apparaissent, il est possible qu'une association avec les propriétés actives du THC puisse créer l'interaction thérapeutique recherchée. Par exemple, des personnes amaigries atteintes du sida pourraient profiter d'un traitement qui agirait à la fois sur leurs angoisses, douleurs et nausées et qui serait en même temps stimulateur de l'appétit ».*

Maladies psychiatriques

«Une heure plus tard, une sensation d'émerveillement et de magnificence, à peine descriptible, m'envahit tout à coup. Les mots qui me viennent alors à l'esprit pour le décrire sont bien, extraordinaire et sublime. Cette sensation indescriptible est complètement subjective (...). L'idée d'être en parfaite harmonie avec la nature et avec tout l'univers prend forme. Ni le corps physique, ni l'individu n'existent. (....) Ce qui est présent, c'est un monde fait de merveilleuses images colorées où dominent le bleu, le pourpre et le vieil or, le tout accompagné d'effets d'ombres extrêmement délicats. (...) Peu à peu, le sommeil m'a envahi et j'ai très bien dormi jusqu'à l'heure à laquelle je me lève d'habitude. Au réveil, pas de sensation particulière à signaler. Je me sens, tout au plus, mieux reposé que les autres jours. Toutes les sensations décrites ont complètement disparu. Par contre, les souvenirs liés à ces expériences vécues sont très précis et bien présents à l'esprit ».

Robert Walton, professeur à l'université de médecine en Caroline du Sud (États-Unis) a publié en 1938 un traité s'intitulant *Description de l'expérimentation du haschich*, dont est extrait le récit ci-dessus, rapporté par un jeune médecin qui avait consommé intentionnellement une très forte dose de cannabis.

Suite à une prise de cannabis, au-delà des sensations de bonheur, qui par ailleurs sont très bénéfiques pour traiter les dépressions, des manifestations désagréables peuvent également

apparaître, comme la peur, la panique et l'angoisse de la mort, notamment dans le cas d'un dosage trop élevé ou chez des consommateurs peu expérimentés. C'est la raison pour laquelle toute utilisation médicale des produits dérivés du cannabis doit être soigneusement accompagnée afin d'éviter les effets indésirables, notamment psychotropes. Toutefois, une légère euphorie apparaît souvent peu après une prise, même à faible dosage, sans modification perceptible de la conscience.

Dépression

Des études menées aux États-Unis sur l'utilisation du Dronabinol, chez des patients atteints du sida ou de cancers, ont révélé que de nombreux sujets ont ressenti non seulement une réduction de leurs souffrances physiques, mais également une amélioration de leur état dépressif provoqué par ces maladies graves (Beal, 1995 ; Regelson, 1976).

Lors d'une enquête commune (britannique et américaine) conduite en 1997 auprès de patients souffrant de sclérose en plaques, environ 90 % des personnes interrogées ont signalé que le cannabis leur était bénéfique pour soulager non seulement les divers troubles physiques, mais également leur état dépressif (Consroe, 1997). Une enquête similaire, menée auprès de personnes atteintes du sida, a été présentée en 2003 lors du Congrès de la Société Américaine de Psychologie. Là encore, les patients ont révélé que la consommation de cannabis calmait leurs troubles physiques, tels que la perte de l'appétit et les douleurs. En parallèle, 57 % d'entre eux ont répondu en disant qu'ils en fumaient pour des raisons psychologiques.

Grâce à son action psychoactive, le cannabis permet de soulager provisoirement des souffrances à la fois physiques et psychiques. Ainsi il fait entrer un peu de bonheur dans la vie des patients. Or, il est connu que la joie et la volonté de vivre ont un effet bénéfique sur l'évolution de nombreuses maladies, tandis que le découragement et le désespoir ont l'effet inverse. Grâce au dosage on peut contrôler l'effet psychotrope du cannabis. Au cours des enquêtes citées ci-dessus, de légers effets antidépresseurs ont été observés même à des dosages relativement faibles, sans effet perceptible sur l'état psychique

des patients.
Un patient atteint de leucémie (leucémie myéloïde chronique, LMC) s'est fait prescrire du Dronabinol pour mieux faire face à la perte de l'appétit et aux nausées, deux des effets secondaires de la chimiothérapie. Comme de nombreux autres patients, il a également découvert les effets antidépresseurs du cannabis. *« Depuis novembre 2001, je reçois un traitement à base de Dronabinol, à un dosage moyen de 500 mg par mois. Entre juillet 2001 et septembre 2002, la LMC a pu être stabilisée grâce à un traitement de 260 µg d'interféron par semaine. Depuis octobre 2002, en tant que substitut, je prends 400 mg d'imatinib par jour. Quand en novembre 2001, j'ai pris pour la première fois du Dronabinol, l'effet a été complètement libérateur. Tout à coup, je m'intéressais de nouveau à ce qui se passait dans le monde, je voulais et je pouvais à nouveau écouter de la musique et lire le journal. C'est sans aucun doute le Dronabinol qui m'a aidé à surmonter le gouffre fait de souffrances physiques et psychologiques et qui à rendu plus agréables mes journées jusqu'alors gâchées par les effets secondaires de l'interféron. Mais finalement, le Dronabinol n'a pas été suffisamment fort pour avoir l'efficacité de l'interféron, et à mon avis, même une augmentation des doses de THC n'y aurait rien changé. (...) En revanche, depuis que j'ai fini le traitement à base d'interféron, je prends de nouveau du Dronabinol. Je préfère 20 mg de Dronabinol par jour à 150 mg de Zoloft® ».*
Certaines expériences avec du Dronabinol faites par des médecins praticiens allemands démontrent que le THC n'est pas seulement bénéfique pour traiter les dépressions réactionnelles, souvent liées à des maladies graves, mais également les dépressions dites névrotiques c'est-à-dire celles où la personne a le sentiment d'être abattue, de manquer d'entrain et de joie de vivre sans raison particulière et cela pendant plusieurs semaines voire plusieurs mois. C'est dans ce contexte que j'aimerais apporter un exemple extrême, le cas d'une jeune femme qui prenait régulièrement treize médicaments différents (voire davantage, si besoin), dont des neuroleptiques, des antidépresseurs, des analgésiques et des tranquillisants. Aujourd'hui,

une seule ordonnance, parfaitement adaptée à son cas, lui suffit. Elle comprend la prescription de trois fois 5 mg de Dronabinol et d'un antidépresseur. La Caisse Fédérale d'assurance maladie d'Autriche, a refusé le remboursement du Dronabinol. Ce sont ses parents qui paient le traitement.

Voici un autre témoignage qui m'est parvenu par courrier. Suite à un déménagement, un homme était obligé de changer de médecin. Ses nouveaux médecins étaient persuadés que la consommation de cannabis est à l'origine des problèmes psychologiques de leur patient. *« Comme vous pouvez le constater en consultant le rapport médical ci-joint, je souffre depuis de nombreuses années de dépressions, de myalgies ainsi que d'autres troubles somatiques, qui, jusqu'à ce jour, n'ont toujours pas pu être soignés malgré les multiples thérapies que j'ai suivies. Un jour, chez une personne de mon entourage, l'occasion s'est présentée de goûter au cannabis. C'est alors que je me suis aperçu que je pouvais ainsi soulager considérablement mes souffrances. Mes angoisses, ma mélancolie d'origine dépressive, mes douleurs musculaires et les nausées, c'est-à-dire l'ensemble des symptômes liés à ma maladie psychologique, se sont ostensiblement atténués. C'est bien grâce au cannabis que j'ai pu retrouver la joie de vivre. Mais les problèmes ont ressurgi lorsque j'ai déménagé de XX à YY. Mes nouveaux médecins affirment que mes troubles psychologiques viennent de la consommation de cannabis. Or, ce n'est pas le cas ».*

Angoisses et troubles de stress post-traumatiques

Parfois, les effets psychotropes aigus des produits dérivés de cannabis peuvent provoquer des crises d'angoisse voire des accès de panique. En revanche, dans le cas d'angoisses chroniques ou de peurs paniques à répétition, sans cause extérieure apparente, le cannabis peut au contraire être tout à fait bénéfique.

D'après l'article d'un psychiatre des Services de Santé Canadiens aux Armées d'Ottawa, le cannabinoïde synthétique Nabilone a été efficace pour traiter les symptômes de troubles de stress post-traumatique. Le Nabilone a présenté des effets

similaires au cannabinoïde naturel Dronabinol (THC) (Fraser 2009). L'étude a porté sur 47 patients diagnostiqués qui présentaient des cauchemars continuellement malgré les traitements conventionnels aux sédatifs et antidépresseurs. Ces patients reçurent un traitement de Nabilone et furent ensuite examinés dans une clinique psychiatrique spécialisée entre 2004 et 2006. La majorité des patients (72 %) traités au Nabilone ont vu leurs cauchemars cesser ou être réduits considérablement. Une augmentation du temps et de la qualité du sommeil, ainsi qu'une réduction des flashbacks et des sueurs nocturnes ont aussi été rapportés par certains patients. Cette étude clinique est la première à relater l'usage des cannabinoïdes dans le traitement des troubles de stress post-traumatiques.

Les vertus anxiolytiques des produits dérivés de cannabis s'expliquent par l'influence exercée sur la mémoire. En 2002, des scientifiques de l'Institut de psychiatrie Max-Planck de Munich (Allemagne) ont mené une étude qui a révélé le rôle primordial joué par le système cannabinoïde endogène dans l'effacement des souvenirs désagréables (Marsicano, 2002). Au cours des tests, les souris ayant reçu un inhibiteur des récepteurs aux cannabinoïdes, afin d'empêcher les endocannabinoïdes de s'y lier, ont révélé une diminution de leur capacité à effacer la peur de leur mémoire. Ces animaux, préalablement conditionnés à associer une note de musique à un électrochoc, ont manifesté des réactions de peur qui ont duré bien au-delà du temps où la note de musique n'était plus associée à un électrochoc. Les souris non préparées ont rapidement cessé leur réaction de peur face à la note de musique une fois qu'elle n'était plus associée au choc, contrairement aux souris ayant reçu le bloqueur de sites CB1. Une fois que les souris ont commencé à oublier leur réponse conditionnée aux chocs, les chercheurs ont découvert que des endocannabinoïdes avaient fortement imprégné une région du cerveau, l'amygdale, qui joue un rôle important dans la fonction de mémorisation des souvenirs d'événements à forte composante émotionnelle comme la peur.

Des chercheurs de l'université de Yale (États-Unis) se sont demandés pourquoi de nombreux schizophrènes étaient aussi

des consommateurs de cannabis. Selon eux, la réponse se trouverait justement dans l'atténuation des angoisses et du stress (Krystal, 1999). Malgré un potentiel aggravant des symptômes de la schizophrénie lié à la prise de cannabis, ce dernier permet néanmoins aux personnes concernées d'oublier plus facilement leurs expériences négatives.

Psychoses affectives, dépressions endogènes et troubles bipolaires

Les troubles affectifs ou psychoses affectives, tout comme la schizophrénie, appartiennent à la famille des psychoses. Contrairement à d'autres maladies psychiatriques, ces troubles modifient profondément la personnalité des patients. Les psychoses affectives sont souvent associées à des phantasmes, des hallucinations, des sentiments d'angoisse ou de grandes peurs. Dans la plupart des cas, les personnes atteintes ne reconnaissent pas le fait d'être réellement malade, et tiennent des causes extérieures pour responsables.

Dans le groupe des psychoses affectives figurent également les dépressions endogènes ainsi que les troubles maniaco-dépressifs ou bipolaires.

Contrairement à la dépression réactionnelle, la dépression endogène n'est pas liée à une cause réellement perceptible. Elle se développe pour ainsi dire à l'intérieur et agit considérablement sur les sentiments, la façon de penser et le comportement du patient. Les symptômes de cette dépression englobent entre autres la perte de centres d'intérêt, de joie de vivre et de l'appétit ainsi que la tristesse, le sentiment de culpabilité, le manque de concentration, l'état d'abattement profond, la fatigue chronique et l'insomnie. Il n'est pas rare que des troubles physiques, comme des céphalées ou des troubles digestifs, s'ajoutent à cette liste. À ce sujet, certains patients ont témoigné d'effets bénéfiques du cannabis. Cependant, les bénéfices thérapeutiques potentiels des produits à base de cannabis dans le traitement des dépressions endogènes sont difficiles à évaluer à ce jour à cause du manque de résultats issus de la recherche médicale.

Dans le cas des troubles bipolaires, de nombreuses personnes

ont également rapporté des bienfaits thérapeutiques grâce au cannabis. La psychose bipolaire, également appelée psychose maniaco-dépressive ou dépression maniaque, se caractérise par des phases de dépression endogène qui alternent avec des phases maniaques. Celles-ci sont accompagnées d'euphorie, d'idées extraordinaires, de sentiments d'invincibilité, d'hyper-activité, de manque de concentration et de pensées et paroles précipitées. Une publication scientifique de 1998 a présenté de nombreux cas, qui, grâce au cannabis, ont réussi à traiter soit leurs manies, soit leur état dépressif, voire les deux à la fois (Grinspoon, 1998). Certains patients ont utilisé du cannabis en combinaison avec du lithium, médicament commun dans les traitements des troubles bipolaires. Ils ont ainsi réussi à réduire le dosage de lithium ou à atténuer les effets secondaires de celui-ci.

Une vaste étude portant sur 3459 patients souffrant de bipolarité a été mené sur les effets du cannabis sur l'évolution des troubles. Après 12 mois de traitement, les consommateurs de cannabis ont présenté plus de complaisance et une sévérité accrue des troubles, manies et psychoses que les non consommateurs (Van Rossum, 2009).

J'ai reçu un courrier électronique de Californie où sont tolérés des *buyers clubs*, dispensaires distribuant du cannabis aux patients. En effet, malgré le refus du gouvernement fédéral américain, l'État californien autorise aux membres de ces associations de se procurer du cannabis. *« Je m'appelle Derek D. Je m'occupe de l'association des patients de la côte nord, ici à XY, en Californie. J'ai assisté, en même temps qu'un de mes collègues, à l'évolution extraordinaire de l'état d'un de nos membres de San Francisco, atteint de troubles bipolaires. En effet, il y a une semaine, son état est passé d'une psychose bipolaire post-traumatique avec désorientation grave, à un état de lucidité totale et une cohérence neurologique complète, suite à deux inhalations d'huile de cannabis à 20 % de THC. Une telle métamorphose a été carrément miraculeuse »*, a écrit un membre d'une de ces associations.

Divers résultats d'études relatent des effets aggravants de la consommation de cannabis sur l'évolution de multiples

psychoses schizophréniques, et ceci en dépit des nombreux témoignages de schizophrènes défendant l'usage du cannabis. Il semble qu'à long terme, le cannabis soit responsable de la plupart des rechutes. Par conséquent, l'application de produits dérivés de cannabis est généralement déconseillée pour le traitement de la schizophrénie.
Le cannabis peut néanmoins aider un nombre limité de patients. Des scientifiques du Centre Psychiatrique Rockland d'Orangeburg, New York, ont relaté l'amélioration des symptômes de schizophrénie chez 4 patients ayant reçu du Dronabinol oralement (Schwarcz, 2009). L'étude avait été demandée après une amélioration remarquable constatée chez l'un des patients. Les chercheurs ont également remarqué que 3 des 5 patients sévèrement atteints, résistants aux traitements habituels, avaient par le passé rapporté des effets positifs du cannabis et du THC. Ils sélectionnèrent les patients réfractaires à tout traitement et pour qui le risque était inférieur aux améliorations escomptées. Sur 200 patients atteints de psychoses chroniques, 5 ont été choisis. Un traitement au Dronabinol a été prescrit : 2,5 mg deux fois par jour, puis 5 mg deux fois par jour la deuxième semaine, et enfin 10 mg deux fois par jour la troisième semaine. Il a fallu huit semaines à l'un des patients pour ressentir une amélioration alors que les autres réagirent plus rapidement. Les chercheurs ont noté que « ces améliorations semblent se produire chez trois patients sur quatre au cœur du processus psychotique et pas seulement au niveau calmant ». Ces résultats suggèrent que « le rôle des cannabinoïdes dans les psychoses pourrait être plus complexe que supposé au départ. Ils ouvrent une nouvelle voie quant au rôle des cannabinoïdes dans le traitement de la schizophrénie ».

Troubles du comportement liés à la maladie d'Alzheimer

Une étude sur l'utilisation de Dronabinol chez des patients souffrant de la maladie d'Alzheimer refusant de s'alimenter a été publiée en 1997 (Volicer, 1997). Au départ, les chercheurs qui ont conduit cette étude voulaient analyser uniquement l'action du Dronabinol sur l'appétit et sur le poids. Les patients avaient effectivement grossi pendant les trois semaines de

traitement avec du Dronabinol, comparés aux patients qui avaient pris un placebo. L'intensité des troubles du comportement avait également diminué avec le Dronabinol. En revanche, pour tirer des conclusions plus larges, l'étude conduite avec seulement 15 sujets se révèle insuffisante, bien que les chercheurs restent persuadés que le Dronabinol représente « *un nouveau moyen thérapeutique fortement prometteur* » dans la lutte contre les troubles du comportement chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer.

En 2003, une étude similaire a été présentée devant le congrès de la Société américaine de gériatrie. Parmi 9 patients testés, tous atteints de la maladie d'Alzheimer, le traitement avec du Dronabinol a réduit considérablement l'agitation chez 6 patients et a augmenté les facultés intellectuelles chez 3 patients. Au début de l'essai, le Dronabinol a été administré à un dosage de deux fois 2,5 mg par jour. Ensuite, les doses ont été augmentées jusqu'à un maximum de deux fois 5 mg par jour. En parallèle, chaque patient a poursuivi son traitement initial.

Une étude conduite par des scientifiques de l'université de Londres a démontré que les cannabinoïdes pouvaient protéger les cellules nerveuses de l'effet toxique des beta-amyloïdes (Milton, 2002). Des dépôts anormaux, également appelés des dépôts de plaquettes, ont été observés dans le cerveau des personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer. Les protéines impliquées dans ces dépôts sont les protéines beta-amyloïdes et les protéines tau. Il est probable qu'un taux élevé de ces beta-amyloïdes dans le cerveau pourrait conduire à la formation de ces plaquettes, probablement responsables des lésions cérébrales. *« L'hypothèse sur laquelle je me base est que la protéine beta-amyloïde arrive dans le cerveau où elle est phosphorylée et où elle tue les cellules. Ces effets toxiques sont inhibés par les cannabinoïdes »*, a déclaré lors d'un communiqué de presse Nathaniel Milton, directeur de l'étude.

Autisme

L'autisme est un trouble du développement complexe qui se manifeste de façon caractéristique dans les trois premières années de la vie. Il s'agit à la base d'un trouble neurologique

qui influence le fonctionnement cérébral. Les autistes ont généralement de sévères difficultés de communication et d'intégration sociale.
Un médecin praticien m'a rapporté l'exemple d'un essai de traitement sur un jeune homme autiste âgé de 17 ans. Suite à des administrations de 5 à 7,5 mg de Dronabinol par jour, le patient se montrait moins agité, à l'intérieur tout comme à l'extérieur, et la qualité des contacts avec son environnement s'était améliorée. Il aimait prendre son médicament, bien que la plupart du temps, les autistes refusent de prendre leur traitement. Au cours des deux premières semaines, le jeune homme dormait beaucoup, et la question s'était posée s'il ne valait pas mieux interrompre le traitement. C'est à ce moment que l'effet calmant indésirable du Dronabinol a commencé à s'atténuer et que des effets autrement positifs se sont produits. Depuis, ce médecin a rassemblé de nouveaux résultats auprès d'autres autistes. Il va néanmoins falloir attendre que des études cliniques complémentaires soient menées avant de pouvoir se prononcer définitivement en faveur des produits à base de cannabis pour le traitement de l'autisme.

Impuissance sexuelle et dysfonction érectile

La dysfonction érectile est souvent liée à une cause psychologique, comme, par exemple, la peur de l'impuissance. Cependant, au cours des dernières années, l'impuissance sexuelle de l'homme a de plus en plus souvent été associée à des causes physiques comme des troubles de la pression artérielle ou des taux d'hormones.
Là encore, les effets anxiolytiques et calmants du cannabis sur l'état physique et psychologique peuvent apporter un bénéfice thérapeutique. De plus, le Dronabinol produit un effet dilatateur des vaisseaux sanguins et ses propriétés psychoactives augmentent la sensibilité, par exemple au toucher. De nombreuses femmes apprécient également les produits dérivés de cannabis pour leur effet amplificateur de la libido.
Au travers des civilisations et des âges, le cannabis a été consommé pour ses vertus aphrodisiaques. Il est donc tout à fait pensable que le mythe, ainsi que la diabolisation, du cannabis

ont largement, ou du moins en partie, contribué à son usage dans le domaine de la sexualité (Abel, 1981). Traditionnellement, le cannabis est retrouvé dans le tantrisme (forme de l'hindouisme) et en médecine ayurvédique. Les préparations à base de cannabis sont réputées pour stimuler le plaisir sexuel. Dans les traditions arabes, le cannabis est synonyme d'aphrodisiaque et la littérature, ainsi que la poésie, en témoignent largement.

Au cours des trente dernières années, de nombreuses enquêtes ont été menées dans les pays occidentaux. Ainsi, en 1974, selon les témoignages de 345 étudiants américains, le cannabis a augmenté davantage le désir sexuel chez les femmes que chez les hommes (58 % contre 39 %) (Koff, 1974). En revanche, les hommes ont été plus nombreux à noter un plaisir sexuel plus intense (60 % contre 43 %). En outre, il a été découvert que l'effet était variable avec le dosage. En effet, une plus grande libido et une augmentation du plaisir ont été rapportées lors de consommations de cannabis modérées plutôt que fortes.

Dans un article paru en 1982 dans une revue scientifique, l'auteur, en parlant des drogues psychoactives, a souligné que le cannabis exerçait de toute évidence un effet stimulant sur la sexualité des personnes. *« En définitive, il est paradoxal que ce soient plutôt les jeunes adultes qui consomment du cannabis pour augmenter leurs désirs sexuels. Par contre, les personnes qui se trouvent dans la tranche d'âge nettement au-dessus, et qui auraient souvent plus besoin d'aide pour mieux vivre leur sexualité, en consomment moins. Il n'est donc pas logique, qu'il y ait une telle différence entre besoin et utilisation »,* a-t-il ajouté en soulignant que paradoxalement, les personnes d'un certain âge qui auraient donc plus besoin de stimuli, consommaient moins de cannabis que les jeunes (Cohen, 1982).

Troubles du sommeil et insomnies

Il existe de nombreuses preuves montrant l'amélioration de l'endormissement et de la qualité du sommeil par les cannabinoïdes. Lors d'une étude conduite dans un centre de soins sur plusieurs semaines, les personnes consommatrices régulières de cannabis ont été moins actives et ont dormi

davantage lorsqu'elles consommaient beaucoup de cannabis, par rapport aux jours où elles en consommaient moins (Babor, 1976). Les propriétés somnifères du cannabis sont connues depuis plusieurs siècles et sont utilisées pour traiter les troubles du sommeil. Cependant, il faut souligner que les résultats varient selon les personnes. C'est ainsi que Bernhard Fronmüller, médecin-chef à l'hôpital de Fürth (Allemagne), avait présenté une étude en 1869, conduite auprès de 1000 patients souffrant de divers troubles du sommeil. Les sujets ont reçu des traitements à base de diverses substances narcotiques, dont le cannabis. Les résultats concernant un produit extrait du cannabis ont révélé 53 % d'effets positifs, 21,5 % de bienfaits partiels et 25,5 % sans aucun effet. Au cours du XIXe siècle, des produits à base de cannabis étaient déjà prescrits sans hésitation contre l'insomnie du troisième âge.

Les propriétés sédatives des cannabinoïdes sont souvent qualifiées d'effets secondaires indésirables. Par exemple, dans une étude californienne, conduite auprès de patients souffrant de nausées et de vomissements liés à une chimiothérapie contre le cancer, 52 % des sujets qui ont reçu du cannabis et 64 % de ceux ayant pris du Dronabinol (THC), ont signalé l'apparition d'états de fatigue comme un effet secondaire du traitement (Musty, 2001). Les auteurs d'une synthèse d'études sur le bénéfice antiémétique des cannabinoïdes ont désigné certains des effets secondaires comme étant des « *effets secondaires fortement utiles* », notamment les effets sédatifs, engourdissant et euphoriques. Très souvent des agitations intérieures et des insomnies sont induites par une maladie grave (Tramer, 2001). Selon ces résultats, on peut conclure que les effets sédatifs se manifestent chez près d'un consommateur de cannabis sur deux. Cependant, en choisissant un moyen thérapeutique pour lutter contre les troubles du sommeil, il est préférable de n'avoir recours tout de suite ni aux somnifères, ni au cannabis, mais plutôt d'essayer de résoudre le problème différemment, par exemple au moyen d'une meilleure hygiène de vie, de méthodes de relaxation ou d'autres pratiques. Dans le cas contraire, l'habitude d'utiliser ces substances s'installent rapidement, tandis que les problèmes à la base ne sont toujours pas résolus.

Accoutumance à l'alcool, aux opiacés et aux somnifères

Depuis plus d'un siècle, il est fréquemment question de l'utilisation des produits dérivés du cannabis pour le sevrage des personnes dépendantes à l'alcool, aux opiacés ou aux somnifères. Récemment, ces effets positifs sur les symptômes de sevrage aux opiacés ont pu être confirmés sur des animaux. Cependant, il faut considérer que la toxicomanie est une maladie qui, en premier lieu, nécessite une véritable prise en charge socio-psychologique. Le cannabis ne peut qu'apporter un soutien complémentaire.

En 1970, une revue spécialisée a publié un rapport du psychiatre californien, le Dr Tod Mikuriya, sur la cure d'une alcoolique âgée de 49 ans (Mikuriya, 1970). Son médecin avait remarqué qu'elle buvait moins d'alcool lorsqu'elle fumait du cannabis. Il s'est alors décidé à encourager sa patiente à utiliser du cannabis chaque fois qu'elle ressentait le besoin de boire. Ensemble, ils ont essayé de trouver un dosage approprié pour que, d'un côté elle arrête la consommation d'alcool, et que de l'autre côté, elle reprenne peu à peu une vie sociale active. *« Au bout de cinq mois de traitement avec du cannabis comme produit de substitution, la capacité de discernement de la patiente s'est améliorée et elle a pu de nouveau sortir et se rendre aux endroits publics où, avant, elle buvait excessivement et où elle était systématiquement prise dans un cercle infernal. Maintenant, à la place de boire, elle fume du cannabis afin de ne pas perdre le contrôle de sa volonté. En même temps, son état physique s'est amélioré et elle se trouve moins irritable et pense avoir plus de facilités pour réfléchir et pour se concentrer »*, explique son médecin en parlant de ce résultat encourageant.

Un homme de 25 ans souffrant de paralysie spasmodique à la suite d'un accident survenu il y a plusieurs années, lui lésant les nerfs moteurs, m'a raconté comment, avec l'aide de son médecin et du cannabis, il a pu surmonter son accoutumance au tétrazépam (Musaril®), médicament prescrit pour lutter contre la spasticité. Aujourd'hui, il n'utilise que du cannabis et il ajoute que cela lui convient parfaitement.

Voici un autre témoignage, d'un homme âgé de 45 ans : *« En*

janvier 1986, j'ai essayé pour la troisième fois d'arrêter de boire de l'alcool. J'avais des hallucinations et je me suis décidé à essayer de nouveau seul. Au moment où les tremblements ont commencé, j'ai fumé du haschich, ce qui a eu un effet atténuant. Pareil pour la montée d'angoisse, des peurs et les crampes. C'est grâce au haschich que j'ai réussi à me remettre sur pied relativement vite. Après environ une semaine, j'allais suffisamment bien pour quitter mon lit. Depuis, je n'ai plus jamais bu une seule goutte d'alcool ».

Maladies neuropsychiatriques

Les troubles, appartenant à la famille des maladies neuropsychiatriques, sont relativement fréquents, notamment le Trouble Déficit de l'Attention (TDA) et le Trouble Déficit de l'Attention avec Hyperactivité (TDAH) qui sont observés chez près d'un enfant sur vingt (5 %) ainsi que chez l'adulte. Le syndrome de Gilles de la Tourette, en revanche, est une maladie beaucoup moins fréquente. Il se caractérise par des mouvements involontaires, appelés couramment des tics. En dernier lieu figure un groupe de troubles supplémentaires caractérisés par des intrusions de pensées, des impulsions réprouvées ou des tendances impératives comme par exemple se laver les mains souvent (trouble obsessionnel compulsif ou TOC).

Trouble Déficit de l'Attention / Hyperactivité (TDAH)

Aux États-Unis, les médias ont largement relayé un fait divers de décembre 2001. Le juge d'un tribunal californien avait en effet rejeté la demande déposée par les services des affaires sociales qui demandait de retirer l'autorité parentale à une mère, dont ils avaient appris qu'elle confectionnait des gâteaux contenant du cannabis pour soulager les troubles importants dont souffrait son fils de huit ans. Les services sociaux jugeaient que cette mère n'était pas capable de s'occuper correctement de son enfant. Elle s'était défendue en déclarant qu'elle lui administrait du cannabis sur le conseil de son pédiatre car les médicaments classiques n'étaient pas suffisamment efficaces. Après avoir essayé le cannabis, elle avait constaté d'importants changements dans le comportement

de son fils : ses troubles d'humeur avaient diminué, sa capacité de concentration s'était améliorée et il s'était lié d'amitié avec d'autres enfants.

Des scientifiques du Département de Médecine Routière et Légale de l'Université de Heidelberg, Allemagne, ont étudié les effets du cannabis sur les fonctions de conduite routière d'un homme âgé de 28 ans atteint de TDAH (Strohbeck-Kuehner, 2007). Il avait été verbalisé à plusieurs reprises et son permis de conduire lui avait été retiré pour conduite sous l'effet du cannabis. Il présentait un comportement impulsif et manquait d'attention lors du premier examen avec un psychiatre. Il fut autorisé à suivre un test de conduite routière sous l'influence du Dronabinol (THC) que son médecin lui avait prescrit pour soulager ses symptômes. L'examinateur s'attendait à ce qu'il ne soit pas capable de conduire sous l'influence du médicament à base de cannabis. A la seconde consultation, son comportement était beaucoup moins impulsif. Les résultats aux tests de réactions, attention soutenue, orientation visuelle, perception de la vitesse et attention divisée se sont avérés dans la moyenne voire au-dessus. Une prise de sang, réalisée après le test, a révélé un taux de THC très élevé dans le sérum sanguin (71 ng/ml). Le patient avoua par la suite qu'il avait fumé du cannabis à la place de prendre son traitement de Dronabinol, celui-ci étant trop coûteux et non remboursé. Les scientifiques ont noté que « statistiquement, les personnes atteintes de TDAH violent plus souvent le code de la route, commettent plus souvent des actes criminels, et sont plus souvent impliqués dans des accidents de la route mortels » et conclurent que « chez les personnes atteintes de TDAH, il est nécessaire de prendre en compte les effets atypiques du cannabis, notamment sur l'amélioration de la conduite routière ».

Les premiers symptômes du TDAH peuvent apparaître dès la scolarisation, voire avant, et être accompagnés ou non d'hyperactivité. Les personnes souffrant de TDAH rencontrent, entre autres, des difficultés à rester assises tranquillement, à agir méthodiquement, à terminer un travail commencé ou à être pleinement conscientes de ce qui se passe autour d'elles. Vu de l'extérieur, elles apparaissent comme des coups de vent,

totalement désordonnées. Les symptômes d'hyperactivité disparaissent souvent à l'adolescence mais certains adultes continuent, souvent sans le savoir, de souffrir de divers troubles dans leur vie quotidienne.
En 2008, j'ai reçu le message d'un patient français atteint de TDAH. Après une psychanalyse de 4 années, le patient avait finalement été diagnostiqué TDAH par plusieurs psychiatres. Voici son témoignage : *« Il y a quelques mois, j'ai consulté un septième psychiatre, dit comportementaliste, et celui-ci m'a diagnostiqué un trouble de l'hyperactivité TDAH. Plus tard, ce trouble m'a été confirmé par un autre pédopsychiatre spécialisé. J'avais déjà ce trouble étant enfant mais celui-ci était totalement refoulé, créant chez moi, en grandissant, de multiples symptômes, incluant des tendances alcooliques, suicidaires et dépressives, ainsi qu'une très forte anxiété et un profond mal-être. J'ai aussi développé divers problèmes de gestion émotionnelle qui, sous l'effet des alcools forts et du Valium®, m'ont conduit une semaine en hôpital psychiatrique. Le diagnostique de mon trouble m'a permis de comprendre pourquoi je consommais du cannabis depuis près de 14 ans. Le cannabis a en réalité de multiples effets bénéfiques sur moi. Il m'aide principalement à lutter contre les tendances dysphoriques et une hyper-anxiété (onychophagie) que je ressens chaque jour dès le matin. Ensuite, il permet, lorsque je sens monter mon taux d'adrénaline et mon agressivité, de me calmer très rapidement. Enfin, comme je fonctionne trop vite, et que j'ai souvent trop d'idées en tête, il calme mon trop plein d'activité cérébrale et je peux alors mieux me focaliser et travailler plus efficacement. Pour autant, bien que consommant depuis longtemps entre 1 et 2 g de cannabis par jour, j'estime ne pas souffrir d'effets secondaires qui justifieraient de changer pour un autre traitement comme des psychostimulants ».*

Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC), pensées, impulsions et tendances impératives

Parmi les symptômes du Trouble Obsessionnel Compulsif (TOC), à la fois des plus troublants et des plus inquiétants, figurent les intrusions persistantes de pensées ou d'impulsions

que le sujet réprouve, également connues sous le nom d'obsessions. De même, les tendances impératives, ou compulsions, qui consistent à accomplir et à renouveler sans cesse certains rituels, peuvent provoquer d'importantes situations de stress. De plus, elles monopolisent de nombreuses heures au cours d'une journée. Les pensées ou impulsions réprouvées concernent par exemple la peur d'attraper une maladie contagieuse ou d'être sujet à d'autres menaces inventées, la sexualité, les mœurs ou le besoin de disposer ou d'orienter des objets d'une certaine manière. Parmi les tendances impératives figurent les rituels du lavage et de l'hygiène, le comptage d'objets, la vérification répétée de faits, comme par exemple une porte fermée à clé.

Des chercheurs de Berlin, Allemagne, ont rapporté dans la revue scientifique *American Journal of Psychiatry* deux cas de TOC traités efficacement avec du Dronabinol. Les deux patients, une femme et un homme âgés respectivement de 38 et 36 ans, étaient réfractaires à tous les traitements neuroleptiques et antidépresseurs conventionnels (Schindler, 2008). Un patient informa sont médecin que ses symptômes étaient réduits par l'usage de cannabis fumé. Il lui fut alors prescrit 10 mg de Dronabinol trois fois par jour en plus de son traitement au clomipramine. Les symptômes furent réduits au bout de dix jours. Le second patient reçut aussi du Dronabinol jusqu'à 10 mg deux fois par jour également en plus du traitement en cours. Une réduction significative des symptômes fut notée au bout de deux semaines. Les troubles obsessifs compulsifs sont des troubles psychiatriques de l'anxiété qui se caractérisent la plupart du temps par des pensées obsessives, envahissantes et douloureuses accompagnées de rituels (manies) qui visent inconsciemment à neutraliser les obsessions. Beaucoup de patients réagissent mal aux traitements conventionnels qui causent parfois des effets secondaires importants. Compte tenu de l'efficacité du THC dans le traitement du syndrome de Gilles de la Tourette d'une part, et de la relation génétique entre les TOC et le syndrome de Gilles de la Tourette d'autre part, les chercheurs ont conclu que le THC pourrait également améliorer efficacement les symptômes liés aux troubles obsessifs

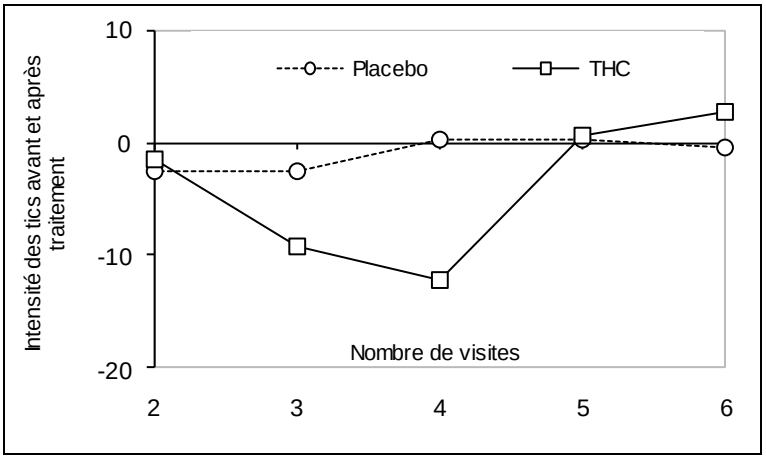
compulsifs.

Syndrome de Gilles de la Tourette

Sous la direction du Dr Kirsten Müller-Vahl de la faculté de Médecine de Hanovre (Allemagne), plusieurs études ont été menées au cours de ces dernières années traitant de l'efficacité du Dronabinol chez des patients atteints du syndrome de Gilles de la Tourette. En effet, certains de ces patients, qui se rendaient régulièrement au service des consultations spécialisées externes, avaient déclaré avoir observé des améliorations de leur état de santé grâce à la consommation de cannabis. Entre 1994 et 1996, des enquêtes menées systématiquement auprès de 47 patients ont révélé que 13 patients consommateurs de cannabis ont observé une action bénéfique sur les symptômes de leur maladie (Müller-Vahl, 1998). D'autres auteurs ont également publié quelques articles dans la presse spécialisée sur des cas isolés et qui relatent des expériences similaires (Hemming, 1993 ; Sandyk, 1988).

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une maladie neuro-psychiatrique complexe qui apparaît généralement au cours de l'enfance ou de l'adolescence. Il est caractérisé par des tics, des sortes de contractions musculaires involontaires, surtout au niveau du visage, du cou et des épaules (crispation de la bouche, mouvements saccadés de la tête). Dans la plupart des cas, en plus d'éventuels troubles du comportement, comme l'automutilation et l'hypersexualité, le syndrome est souvent accompagné de tics vocaux consistant involontairement en des sons voire des insultes. Des déficits de l'attention et de l'hyperactivité, similaires au TDAH, des pensées obsessionnelles et des compulsions sont souvent observés en parallèle.

Lors de la première étude dirigée par le Dr Kirsten Müller-Vahl, à la faculté de Médecine de Hanovre, les patients participants ont reçu une dose unique de l'ordre de 5 à 10 mg de Dronabinol (THC) sous forme de gélules (Müller-Vahl, 2002). Les observations ont révélé la réduction des tics et des symptômes



Évolution de l'intensité des tics chez sept patients souffrant du syndrome de Gilles de la Tourette au début pendant et à la fin de l'étude. Les patients ont reçu pendant six semaines soit un traitement de 7,5 à 10 mg de Dronabinol (THC), soit un placebo. (Reproduction avec l'aimable autorisation de Müller-Vahl et al., Journal of Clinical Psychiatry, 2003 ; 64(4) :459-465).

obsessionnels et compulsifs. Certains sujets ont signalé des effets secondaires de courte durée comme des maux de tête, des nausées, des vertiges, des peurs, de l'euphorie, des tremblements, des sensations de bouche sèche et des bouffées de chaleur. Le traitement à base de Dronabinol à la posologie citée n'a pas eu d'effet significatif sur l'humeur, ni sur les facultés de concentration des patients.

Dans une deuxième étude menée auprès de 17 patients, l'efficacité et la tolérance du Dronabinol ont été testées pendant six semaines (Müller-Vahl, 2003). Le Dronabinol a été administré soit au petit déjeuner, soit au repas de midi. La posologie initiale a été fixée à 2,5 mg de Dronabinol pour être augmentée de 2,5 mg tous les trois jours jusqu'à une dose maximale de 10 mg par jour. Comme lors de la première étude, les symptômes de la maladie ont pu être significativement réduits et, dans l'ensemble, sans provoquer d'effet secondaire notable, même au dosage maximal. Un seul patient, à une posologie de 5 mg de Dronabinol, a développé des peurs pendant vingt-quatre heures.

Maladies neurologiques

Grâce à leurs propriétés relaxantes et antispasmodiques musculaires, les produits naturels à base de cannabis sont utilisés avec succès dans les traitements des maladies accompagnées d'hypertonie musculaire et de crampes, notamment dans le cas de paraplégie ou de sclérose en plaques (SEP). Dans ces cas précis, les effets analgésiques du cannabis offrent un intérêt thérapeutique supplémentaire. Comme pour le syndrome de Gilles de la Tourette, qui a été traité au chapitre précédent, quelques personnes présentant des troubles de la motricité, atteintes par exemple de la maladie de Parkinson, de la dystonie musculaire, de la dyskinésie ou de tremblements ont également pu tirer profit des effets des produits dérivés de cannabis. D'autres maladies neurologiques peuvent également être atténuées par l'utilisation de ces produits, par exemple l'épilepsie, la borréliose, la maladie de Friedreich, la syringomyélie, la paralysie spastique d'origine spinale, la sclérose latérale amyotrophique, l'apoplexie et la spasticité à la suite d'un traumatisme cérébral.

Spasticité, sclérose en plaques et paraplégie

La paralysie spastique, c'est-à-dire la spasticité d'origine organique, est caractérisée par une plus grande résistance du muscle à un mouvement passif. Au départ, elle peut être provoquée par un infarctus cérébral (attaque cérébrale), mais elle peut également apparaître à la suite de lésions (paraplégie), l'anoxie du nouveau-né à la naissance (infirmité motrice cérébrale infantile - IMC) ou lors de maladies dégénératives du système nerveux (sclérose en plaques SEP). On distingue la spasticité d'origine cérébrale, provoquée par une lésion cérébrale (attaque cérébrale, IMC infantile) de la spasticité d'origine spinale, provoquée par une lésion de la moelle épinière (paraplégie ou SEP).
Les symptômes de spasticité se traduisent par un affaiblissement musculaire, des maladresses et des troubles de l'activité motrice fine ainsi que par une augmentation du tonus, des douleurs et des contractions involontaires (spasmes) des muscles.

L'infirmité motrice cérébrale infantile est principalement traitée au moyen d'une rééducation thérapeutique. En revanche, pour d'autres types de spasticité, on utilise des médicaments visant à décontracter les muscles, notamment les benzodiazépines (tétrazépam et baclofène). Dans de nombreux cas, ces médicaments ne soulagent pas suffisamment ou alors au prix d'effets secondaires parfois insupportables pour les patients. En ce qui concerne l'insuffisance motrice cérébrale, les médicaments actuellement disponibles sur le marché n'ont quasiment pas d'effet bénéfique sur la maladie.

Voici le témoignage d'un homme souffrant de sclérose en plaques : *« Je suis atteint d'une maladie du système nerveux central, à ce jour toujours incurable, qui évolue depuis près de dix ans et dont les symptômes sont, entre autres, des contractions irrégulières et douloureuses des muscles (spasmes). Il s'agit de la sclérose en plaques,… Lors d'un moment de désespoir, j'ai décidé de fumer une pipe d'herbe de cannabis. J'ai été surpris de découvrir que lorsque je tendais mes bras, mes mains ne tremblaient plus et que les spasmes douloureux s'étaient considérablement calmés. Suite à cette découverte, et pendant un certain temps, j'ai testé de façon méthodique si le cannabis fumé pouvait effectivement être bénéfique contre ma maladie. J'en ai conclu que le THC peut être très utile pour soulager les symptômes de la sclérose en plaques ».*

Selon une enquête menée en 1997 auprès de 112 patients américains et britanniques, atteints de SEP et qui ont consommé du cannabis de façon illégale pour se sentir mieux, les résultats ont confirmé une amélioration d'un grand nombre de symptômes, dont la spasticité, les tremblements, les douleurs, les troubles de la sensibilité et l'angoisse (Consroe, 1997). Or, de nombreux patients atteints de SEP ou paraplégiques souffrent également de problèmes de contrôle de la vessie et du rectum qui aggravent leur état et qui restent difficiles à traiter avec les médicaments actuels. Grâce au témoignage de nombreux patients, cette enquête a également relaté une réduction de la gêne urinaire, de la rétention d'urine, de l'incontinence urinaire et fécale.

Deux études cliniques, présentées en octobre 2001 à Berlin lors du congrès de l'Association International pour le Cannabis Médical, ont confirmé l'effet positif du cannabis sur les troubles du fonctionnement de la vessie. Une étude dirigée par le Dr Ulrike Hagenbach du centre de réadaptation (REHAB) de Bâle (Suisse) a été conduite auprès de 15 patients souffrant de paraplégie spastique et qui ont reçu soit un traitement à base de Dronabinol, soit un placebo (Hagenbach, 2001). Une amélioration de certains paramètres de l'activité vésicale a été enregistrée, notamment celui du volume maximal de remplissage, qui, grâce au Dronabinol, a pu être augmenté. Sous la direction du Dr Ciaran Brady et du professeur Claire Fowler de l'Hôpital national de Neurologie et de Neurochirurgie de Londres, une autre étude a été menée avec des patients atteints de SEP en stade avancé, accompagnée de problèmes de l'activité vésicale. L'administration du Dronabinol s'est faite par voie sublinguale avec un spray à base de cannabis (Brady, 2001). Dans cette étude, la capacité maximale de remplissage de la vessie a été augmentée et la fréquence à laquelle la vessie demandait à être vidée a été diminuée, de jour comme de nuit. Le problème de la fréquence avec laquelle le besoin d'uriner apparaît, et qui se pose souvent aux patients SEP, est lié à l'hypertonie musculaire qui touche la vessie.

Le système cannabinoïde endogène (endocannabinoïde) semble jouer un rôle important dans les troubles de spasticité. C'est ce que des chercheurs britanniques ont découvert chez le modèle animal (souris) de la SEP accompagnée de spasticité. Chez ces souris, la concentration en endocannabinoïdes, ou cannabinoïdes endogènes est considérablement plus élevée que la normale (Baker, 2000). Il semblerait que l'organisme essaie de répondre à la spasticité en produisant et en libérant une plus grande quantité de cannabinoïdes endogènes. L'apport exogène de THC a permis de réduire la spasticité.

Aux États-Unis, une enquête menée en 1982 auprès de patients atteints de lésions de la colonne vertébrale, a révélé que 22 des 43 patients interrogés consommaient du cannabis pour réduire leurs crampes musculaires (Malec, 1982). Depuis, le bénéfice thérapeutique des préparations à base de cannabis s'est fait une

réputation parmi les patients souffrant de spasticité d'origine organique. Ainsi, dans de nombreux centres de réadaptation pour paraplégiques, situés dans les pays germanophones, fumer du cannabis est devenu une pratique souvent tolérée par les médecins.

L'efficacité du THC pour traiter les différents types de spasticité d'origine organique a été démontrée grâce à des études conduites individuellement ou en petits groupes. Parmi 9 patients SEP, 7 patients ont déclaré avoir remarqué une première amélioration significative avec une posologie de 5 à 10 mg de Dronabinol par voie orale (Petro, 1981). 3 patients atteints d'une forme tonique de spasticité ont également pu constater les mêmes effets. En revanche, chez les patients présentant une lésion du cervelet aucune amélioration de leur état n'a pu être observée (Petro, 1981). Dans une autre étude, le traitement à base de Dronabinol a apporté une amélioration visible de la coordination musculaire chez 2 personnes sur les 8 patients (Clifford, 1983). Dans une étude suisse, conduite auprès de 2 patients (un patient SEP et un patient paraplégique), une amélioration significative de la spasticité a pu être observée dans les deux cas ainsi qu'une atténuation des douleurs dans l'un des cas (Brenneisen, 1996). Les 2 patients ont reçu des gélules dosées à 10 ou 15 mg de Dronabinol et des suppositoires de 2,5 ou 5 mg.

Une étude de six semaines a été menée auprès de 15 personnes paraplégiques au centre de réadaptation pour paraplégiques et victimes de traumatismes cérébraux (REHAB) de Bâle (Suisse). Les patients ont reçu des gélules à base de THC selon une posologie adaptée individuellement. Suite à la première phase des essais, ayant pour objet de définir les doses appropriées à chaque cas, une posologie moyenne de 30 mg de THC par jour a été réalisée, permettant une réduction significative des symptômes de spasticité (Hagenbach, 2003). Une deuxième phase ouverte de six semaines a consisté à administrer des suppositoires contenant du THC à 7 patients. La spasticité a aussi pu être réduite. Finalement, une troisième phase avec un groupe témoin a été réalisée avec 13 patients ayant reçu soit du THC, soit un placebo. Sous l'influence du THC, les symptômes

de spasticité ont diminué de façon extraordinaire (Hagenbach, 2003).
La plupart du temps, la constatation objective d'une amélioration des symptômes de spasticité et de la coordination musculaire a lieu avec un dosage en dessous du seuil de l'effet psychotrope. En Suisse, dans une étude individuelle, le juriste Rudi P. a été traité efficacement pendant plusieurs années avec un traitement à base de THC à faible dosage sans que la moindre diminution de l'efficacité du médicament n'ait pu être observée (Maurer, 1990). De plus, le cannabis, contrairement à tous les autres médicaments antispasmodiques, offre un effet anti-ataxique, ce qui signifie qu'il peut améliorer les troubles de la coordination motrice des mouvements. Une étude supplémentaire a permis de démontrer que les tremblements des mains d'un patient SEP ont ainsi pu être réduits de manière significative (Meinck, 1989).
Il faut néanmoins ajouter que le cannabis ne garantit pas une amélioration dans tous les cas. Par exemple, chez certains patients, il peut parfois aggraver provisoirement les symptômes de spasticité. Cela est également valable pour quelques patients SEP, chez qui la balance organique peut être davantage déséquilibrée (Greenberg, 1994).
C'est ainsi qu'un homme de 51 ans, atteint de SEP, a témoigné qu'il était dans l'ensemble satisfait des effets bénéfiques sur l'intensité des spasmes, en fumant ou en mangeant occasionnellement 0,1 g de cannabis. Selon lui, l'effet relaxant durait quatre heures, mais parfois la spasticité retrouvait un peu plus de vigueur le lendemain matin.
Voici un autre témoignage d'un homme âgé de 59 ans qui, depuis 1989, date à laquelle il a subi une intervention chirurgicale sur une tumeur bénigne du cerveau, est atteint d'une paralysie, de multiples douleurs, de crampes musculaires, de déficits moteurs, de vertiges et de troubles de l'équilibre. « *Le cannabis contribue à calmer mes problèmes musculaires, à atténuer mes douleurs, à améliorer mon humeur, à me stimuler, à augmenter mon appétit, à me sentir mieux en général et à améliorer la qualité de mon sommeil. Pour le consommer, je confectionne des biscuits en ajoutant du*

cannabis dans la pâte. Je fais très attention au dosage puisque je réagis mieux à de petites doses, qui me suffisent. Il arrive qu'au début des sensations de vertiges et de perte de l'équilibre, accompagnées de tensions musculaires s'accentuent, mais elles diminuent ensuite rapidement ». Au cours des derniers mois, cet homme a pu réduire considérablement la posologie d'un analgésique puissant et il a arrêté complètement l'un des deux antidépresseurs qui lui étaient prescrits : *« C'est vraiment formidable quand on peut remplacer un produit chimique par un produit naturel. Pour moi, le cannabis est un médicament sans aucun effet secondaire indésirable »*, a-t-il ajouté.

Troubles de la motricité liés à une hyperkinésie

Les déficiences neuro-motrices font partie du groupe des troubles liés soit à une hyperkinésie, soit à une hypokinésie.
L'hyperkinésie est caractérisée par un excès de mouvements involontaires comprenant :

- des tics, par exemple dans le syndrome de Gilles de la Tourette
- des tremblements musculaires (tremblements essentiels)
- de la dystonie musculaire
- de la dyskinésie tardive
- de la myoclonie
- de la chorée

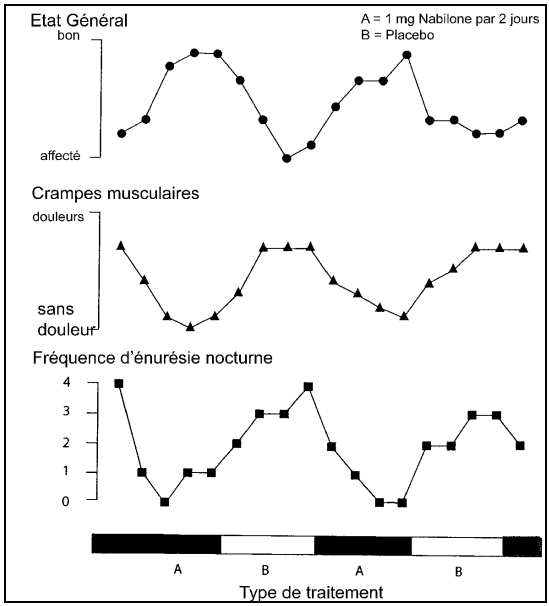
L'hypokinésie se traduit par une réduction de l'activité motrice, par exemple dans la maladie de Parkinson.

Tics : les bénéfices des produits à base de cannabis dans le traitement des tics ont déjà été évoqués dans le paragraphe relatif au syndrome de Gilles de la Tourette. En conclusion, les effets sont positifs.

Tremblements : certains patients atteints de SEP témoignent d'une réduction de leurs tremblements musculaires. En 1983, lors d'une étude menée auprès de 8 patients SEP, à qui l'on avait administré un traitement de 5 à 15 mg de Dronabinol, une

amélioration considérable des importants tremblements a été observée chez deux d'entre eux. Chez les 6 autres patients, aucune amélioration notable n'a pu être constatée (Clifford, 1983). Lors d'une étude plus récente, menée en Grande-Bretagne, auprès de patients SEP souffrant de tremblements, l'administration par voie orale d'un produit extrait du cannabis n'a pas non plus apporté de bénéfice thérapeutique significatif. Il semblerait que peu de patients présentant ce symptôme répondent à cette forme de traitement.
En revanche, aucune étude clinique n'est disponible à ce jour pour répondre à la question de savoir si les produits dérivés du cannabis présentent un bénéfice thérapeutique contre les tremblements. Ces troubles sont principalement observés chez des personnes âgées dont une main tremble de façon ininterrompue rendant quasi impossible le simple fait de tenir une tasse. Il y a quelques années, une patiente SEP âgée, qui prenait un traitement à base de Dronabinol, m'a raconté que sa sœur avait essayé une de ses gélules de 2,5 mg de Dronabinol, et qu'ensuite les tremblements continuels avaient diminués progressivement. L'effet qui s'est produit vers midi a duré jusqu'au soir.

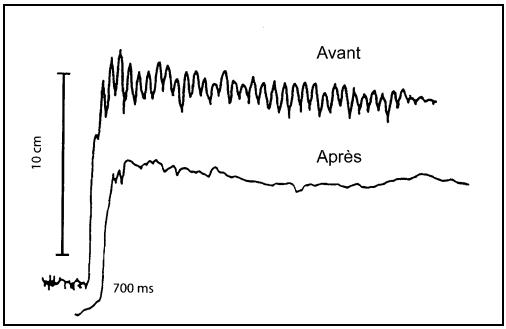
Dystonies : sous le nom de dystonie, on regroupe les troubles qui se traduisent par des crampes musculaires à intervalles rapprochés. Parmi ce groupe figurent la contraction spastique des paupières (blépharospasme), la torsion du cou (torticolis) et le spasme médian de la face, appelé également dystonie faciale (syndrome de Meige). Certains patients présentent des symptômes, comme la contraction des lèvres ou d'autres mouvements de la langue, tandis que d'autres développent des contractions s'étendant jusqu'aux épaules. Les traitements consistent soit en des injections locales de toxine botulinique, qui ont un effet paralysant et décontractant, soit en un traitement à base de médicaments, par exemple des benzodiazépines. En règle générale, les résultats obtenus avec ces traitements ne sont pas satisfaisants.
Dans des tests sur animaux (hamsters et rats), les cannabinoïdes ont pu calmer des mouvements dystoniques (Richter, 1994).



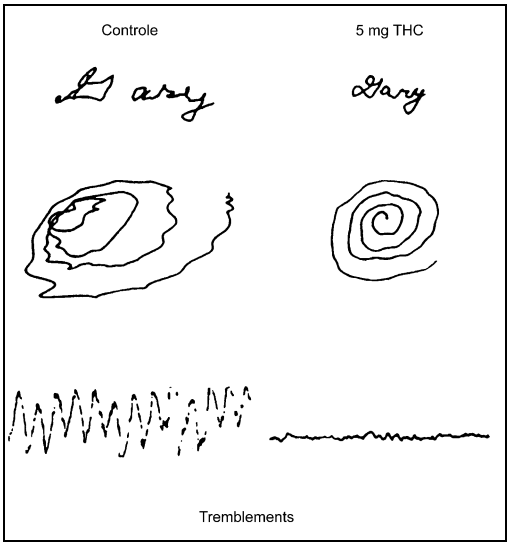
Amélioration de l'état général, de la spasticité et du besoin d'uriner au cours de la nuit (énurésie) chez un patient SEP, suite à des administrations alternées de Dronabinol (Nabilone) ou d'un placebo. (Reproduction avec l'aimable autorisation de Martyn et al., Lancet 1995 ; 345 : 579)

Chez l'homme, en revanche, il n'y a pas encore suffisamment de résultats disponibles issus d'études cliniques. Toutefois, deux scientifiques ont rapporté que la prise de 200 mg de cannabidiol (CBD) a réduit les symptômes chez un patient souffrant du syndrome de Meige (Snider, 1984). En 1986, un autre groupe de travail a révélé les résultats de ses recherches menées auprès de 5 patients atteints de diverses formes de dystonie. Les sujets avaient reçu un traitement à base de 100 à 600 mg de cannabidiol (CBD) par jour pendant six semaines (Sandyk, 1986). Grâce à ce traitement, les symptômes ont pu être diminués entre 20 et 50 %. En revanche, lors d'une étude en 2002, aucune amélioration des diverses formes de dystonie testées n'a pu être enregistrée avec un traitement à base de Nabilone, un dérivé synthétique du THC (Fox, 2002).

Au cours de la même année, une revue spécialisée a relaté le cas d'une canadienne, souffrant depuis plus de dix ans de dystonie et de fortes douleurs au niveau de l'hypothalamus. Malgré des traitements à base d'opiacés et d'autres analgésiques, elle n'arrivait pas à calmer suffisamment ses douleurs (Chatterjee, 2002). En revanche, en fumant les



Intensité des tremblements chez un patient atteint de SEP avant et après avoir fumé une cigarette de cannabis. (Reproduction avec l'aimable autorisation de Meinck et al ., Journal of Neurology 1989 ; 236 : 120-122)



Ecriture et tremblements d'un patient SEP avant et 90 minutes après une prise orale de 5 mg de THC. (Reproduction avec l'aimable autorisation de Clifford, Annals of Neurology 1983 ; 13 : 669-671)

cigarettes de cannabis, elle a réussi à réduire considérablement ses souffrances.

Dyskinésie tardive : elle apparaît souvent comme effet secondaire d'un traitement à base de neuroleptiques (prescrits notamment dans des cas de schizophrénie). Ces effets secondaires s'étendent même une fois le traitement arrêté, voire, souvent, ils s'intensifient. Les symptômes habituels de dyskinésie tardive se caractérisent par des mouvements involontaires au niveau des mâchoires, de la langue et de la bouche, rappelant la mastication ou la grimace, mais aussi de

mouvements rythmés des mains et du torse. De plus, la maladie peut également entrainer une affection respiratoire. De manière générale, les résultats des traitements avec les médicaments disponibles sont insatisfaisants. Quant aux traitements à base de cannabis, aucune étude clinique n'a été réalisée à ce jour. Je pourrais néanmoins témoigner des expériences positives d'un patient, mais puisqu'il s'agit d'un cas isolé, il n'est pas prudent de vouloir déjà en tirer des conclusions générales pour d'autres patients.

Myoclonie : elle se traduit par des apparitions brèves de contractions musculaires involontaires et irrégulières d'un muscle, ou d'un groupe de muscles. La myoclonie peut être déclenchée par une intoxication, une lésion cérébrale infantile ou une sclérose en plaques. Des patients SEP ont relaté que les produits à base de cannabis leur sont bénéfiques.

Chorées : parmi les diverses chorées, c'est la chorée de Huntington, ou chorée rhumatismale, qui est la plus répandue. Elle est caractérisée par de rapides contractions involontaires et irrégulières de groupes musculaires, répandues dans tout le corps. De plus, le psychisme du patient tend à se modifier. À la faculté de Médecine de Hanovre (Allemagne), une patiente atteinte de la chorée de Huntington a reçu un traitement à base de Dronabinol (Müller-Vahl, 1999). Au cours des heures qui ont suivi la prise du médicament, les symptômes de la maladie se sont aggravés. Dans une autre étude, le Nabilone s'est avéré avoir des effets positifs (Curtis, 2006). De ce fait, le rôle des cannabinoïdes dans la maladie de Huntington demande à être mieux précisé.

Maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson se traduit par un ralentissement des mouvements, une rigidité musculaire et des tremblements au repos. Les traitements actuels consistent à prescrire des doses de médicaments, par exemple du lévodopa, ou, plus rarement, à réaliser une intervention chirurgicale au niveau du cerveau. Certains patients souffrant de la maladie de Parkinson (ou

parkinsonisme) ont fait savoir à leur médecin que le cannabis avait un effet bénéfique sur les symptômes de leur maladie. Cependant, les chercheurs qui ont conduit une étude en 1990 auprès de 5 patients ayant fumé du cannabis, n'ont pu relever aucune amélioration des symptômes (Frankel, 1990).

Une enquête menée par des scientifiques de l'université de Prague, auprès de patients atteints de la maladie de Parkinson, met en lumière le fait que, dans le cas spécifique de ce trouble, et contrairement à d'autres maladies neurologiques, les effets bénéfiques du cannabis ne se manifestent qu'après une certaine durée. En 2002, cette enquête a été présentée aux États-Unis lors du Congrès international sur la maladie de Parkinson. Pour la réaliser, les chercheurs ont demandé à l'ensemble des patients atteints de parkinsonisme, suivis dans un service du centre médical à Prague, de répondre à un questionnaire. Parmi 630 formulaires envoyés, 339 ont été retournés. Voici les résultats de cette enquête : 25 % des patients ont déclaré consommer du cannabis, principalement par voie orale (feuilles fraîches ou séchées). Parmi eux, 46 % (39 personnes) ont observé une atténuation des symptômes de la maladie de Parkinson. 31 % ont signalé une diminution des tremblements au repos et 45 % ont ressenti une amélioration au niveau de la rigidité motrice. Quant au durcissement musculaire, un effet bénéfique a été observé par 38 % des patients et 14 % ont déclaré avoir ressenti une amélioration de la dyskinésie provoquée par le traitement à base de lévodopa. Les améliorations ont pu être observées en moyenne 1,7 mois après la première utilisation du cannabis.

Parfois, le traitement à la lévodopa provoque une dyskinésie chez les patients atteints de parkinsonisme. Le cas d'un patient isolé a été rapporté en 1985. Grâce à un traitement à base de cannabidiol (CBD) il a pu atténuer sa dyskinésie (Snider, 1985). Lors d'une étude conduite en 1998 auprès de 7 patients souffrant de dyskinésie liée à la lévodopa, le traitement à base de Dronabinol a également réduit significativement les dysfonctionnements dont souffraient les patients, sans pour autant aggraver l'ensemble des symptômes de la maladie de Parkinson (Sieradzan, 1998).

Globalement, il apparaît que les cannabinoïdes offrent un intérêt

thérapeutique pour les troubles du mouvement (dyskinésies), effets secondaires induits par le lévodopa. En revanche, les résultats se sont révélés contradictoires pour la maladie de Parkinson. Il est possible qu'une telle contradiction soit liée au fait que les traitements à base de cannabis, contrairement à d'autres thérapies, doivent être utilisés longtemps avant qu'un effet thérapeutique soit mesurable.

Épilepsie

Les cannabinoïdes endogènes, ou endocannabinoïdes, semblent jouer un rôle dans l'inhibition naturelle des crampes musculaires. C'est ce qu'ont suggéré les résultats d'une étude sur animaux (Wallace, 2002). Cette étude a révélé que, dans le modèle animal (souris) de l'épilepsie, les endocannabinoïdes étaient des substances fortement efficaces pour inhiber les contractions musculaires. De plus, en cas d'inhibition des récepteurs cannabinoïdes, la fréquence d'apparition des crises augmentait de nouveau.

L'épilepsie figure parmi les plus anciennes utilisations thérapeutiques des produits naturels du cannabis. Aujourd'hui, certains patients utilisent du cannabis avec succès pour traiter leurs crises d'épilepsie, bien que les résultats issus de la recherche soient toujours insuffisants. Quelques études ont rapporté que le cannabidiol (CBD), à une posologie de 200 à 1200 mg, avait un effet réducteur de la fréquence des crises, bien que les résultats restent parfois contradictoires (Trembly, 1992 ; Cunha, 1980). Dans un résumé sur les effets des drogues et de l'alcool dans le cas de l'épilepsie, il est écrit que *« quelques références sont disponibles sur les effets anti-épileptiques du cannabis et de ses principes actifs, les cannabinoïdes. Mais il est possible qu'ils n'agissent que spécifiquement dans le cas de crises partielles ou toniques-cloniques »*. (Gordon, 2001).

Le professeur Paul Consroe et son équipe ont rapporté le cas d'un jeune homme de 24 ans, atteint d'une épilepsie généralisée, et qui, malgré un traitement avec des médicaments conventionnels (phénobarbital et diphényl-hydantoïne), n'arrivait pas à contrôler sa maladie (Consroe, 1975). L'inhalation

complémentaire de cannabis a apporté des résultats satisfaisants quant à la réduction des crises. En 1994, Grinspoon et Bakalar ont également relaté le cas de 2 épileptiques, dont un homme âgé de 53 ans. Ce dernier arrivait à contrôler sa maladie généralisée uniquement grâce à plusieurs médicaments (phénytoïne, primidone, phénobarbital), au prix d'effets secondaires sévères le conduisant à de fortes dépressions. En 1976, cet homme a suivi le conseil d'essayer un traitement à base de cannabis, ce qui lui a permis de diviser par deux ses doses de médicaments. Il a pu ainsi diminuer considérablement les effets secondaires indésirables et en même temps la fréquence des crises.
En 1997, au Canada, un juge du Tribunal de Toronto a accordé à un patient, Terence Parker, le droit d'utiliser légalement du cannabis à des fins thérapeutiques. Ce patient, alors âgé de 42 ans, souffrait d'épilepsie. Il a lutté pendant vingt ans pour l'utilisation du cannabis. En 2002, en Italie, un juge de Rome avait reconnu le même droit à un épileptique de 44 ans, lui permettant ainsi de diminuer significativement les fortes doses de son traitement initial à base de barbituriques.

Douleurs physiques

En Allemagne, 5 à 7 millions de personnes souffrent de douleurs chroniques. Parmi elles, entre 500 000 et 650 000 présentent des douleurs complexes et difficiles à traiter. Au moins un patient sur deux ne dispose pas d'assez de moyens de traitement antidouleur. Souvent, on remarque que les patients développent une résistance, voire une tolérance, aux antalgiques habituels. Par conséquent, le recours à d'autres médicaments devient impératif.
Les produits issus du cannabis sont utilisés dans le traitement de multiples douleurs. Bien que les opiacés, comme la morphine et le tramadol, soient des antidouleurs plus puissants, dans certains cas le cannabis et le Dronabinol sont plus efficaces. Toutefois, il convient d'ajouter que leur effet thérapeutique reste relativement imprévisible. Cela signifie que l'on ne sait souvent pas pourquoi le Dronabinol présente un effet thérapeutique chez un patient et pas chez un autre. Je peux également témoigner

personnellement de plusieurs cas de patients souffrant de fibromyalgie, dont certains ont pu profiter de l'effet thérapeutique du cannabis, tandis que d'autres non.
En 2001, l'Association allemande pour le Cannabis Médical a réalisé une enquête auprès de ses membres. Elle a montré que les produits dérivés de cannabis et le Dronabinol ont été utilisés avec succès dans le traitement des maladies suivantes (Grotenhermen, 2003) :

- arthrose/arthrite
- hernie discale
- bébé thalidomide
- fibromyalgie
- sensibilité aux agresseurs chimiques (MCS multiple chemical sensitivity)
- règles douloureuses
- migraine et autres céphalées
- affaiblissement musculaire (maladie de Werdnig-Hoffmann)
- névralgie
- neurofibromatose
- lésion du plexus brachial
- douleur postsozerienne
- douleur thalamique
- hernie hiatale
- lumbago

Parmi les participants à cette enquête, près d'une personne sur quatre utilise du cannabis dans le cadre d'un traitement de la douleur. Aux États-Unis, des enquêtes similaires menées auprès de plusieurs milliers d'utilisateurs de cannabis ont démontré que le traitement des douleurs chroniques comptait parmi les principales causes d'usage médical du cannabis (Gieringer, 2001).
Dans les années soixante-dix, une étude conduite aux États-Unis a révélé que chez 36 patients atteints de cancer, l'administration de 10 et de 20 mg de Dronabinol (THC) a été aussi efficace contre les douleurs liées à la maladie que

l'administration de 60 et de 120 mg de codéine (Noyes, 1975). Le Dronabinol en tant qu'antalgique moins puissant, s'est donc avéré tout aussi bénéfique. Toutefois, en ce qui concerne l'état psychologique de certains patients, des effets secondaires, tels qu'apaisement, euphorie et angoisse ont été constatés. Les auteurs de cette enquête pensent qu'une association du THC avec d'autres antalgiques pourrait offrir davantage de résultats thérapeutiques.

Des essais sur animaux ont également mis en lumière qu'une interaction entre opiacés et THC augmente le bénéfice thérapeutique. En Grande-Bretagne, dans une étude de cas individuel, un patient souffrant de douleurs abdominales aigues, induites par la fièvre méditerranéenne, a pu réduire la dose de morphine en prenant, réparties sur la journée, cinq gélules d'extrait de cannabis dosées à 10 mg de THC (Holdcroft, 1997). En plus du THC, l'extrait contenait du CBD (cannabidiol) et du CBN (cannabinol). En 2003, la revue spécialisée *Journal of Pain and Symptom Management* a publié des résultats similaires issus d'études conduites au Canada (Lynch, 2003).

De nombreux patients témoignent que le cannabis leur est bénéfique pour atténuer les neuropathies, c'est-à-dire les douleurs induites par une lésion nerveuse. Cette lésion peut avoir diverses causes, par exemple une maladie métabolique (comme le diabète sucré), un traitement médicamenteux, un traumatisme subi lors d'un accident ou bien d'autres encore. Dans une étude pilote dirigée par le professeur Donald Abrams de l'université de Californie, 16 patients atteints de neuropathies liées à une infection VIH ont reçu soit du cannabis, soit un placebo. Pour 3 de ces patients, les problèmes neurologiques étaient dus à la maladie elle-même, pour 8 autres au traitement antiviral et pour les 5 patients restant, probablement des deux à la fois. Une atténuation de plus de 30 % de la douleur a pu être enregistrée par 10 patients sur les 16 personnes participant au test (Abrams, 2003).

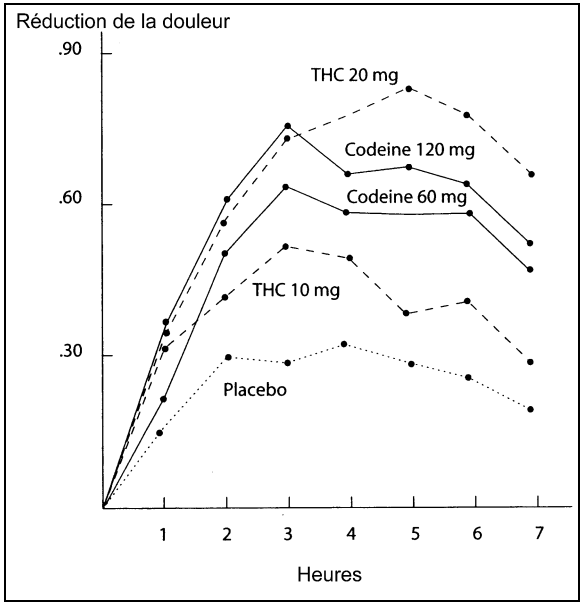
Un médecin spécialiste de la douleur de Thüringen (Allemagne) m'a rapporté le cas d'un homme âgé de 62 ans chez qui l'interaction d'opiacés et de THC a été très bénéfique. Le THC a permis de réduire les effets secondaires indésirables des

opiacés. Le patient souffrait d'une neuropathie du nerf honteux interne (probablement suite à une intervention chirurgicale sur une tumeur du gros intestin) provoquant des douleurs insupportables au niveau des intestins ainsi que des sensations désagréables dans les cuisses. Suite à l'opération, le patient était suivi dans un centre antidouleur avec des traitements à base d'opiacés (morphine et Durogesic®) et divers autres médicaments (Saroten®, Katadolon®, Celebrex® et des infusions à base de procaïne). Les opiacés lui déclenchaient de fortes nausées et il a fallu diminuer leur dosage ce qui, par conséquent, a de nouveau augmenté l'intensité des douleurs. Pour cette raison, le recours au Dronabinol a été très utile. En fin de traitement, le dosage correspondait à 30 mg de Dronabinol en deux prises quotidiennes. Après la disparition des nausées, l'administration de Durogesic® a pu être augmentée de nouveau. Quand le patient a quitté le centre, il ne souffrait plus que de douleurs légères et supportables.

À Berlin, une patiente qui souffrait de fortes douleurs provoquées par un cancer des os (plasmocytome) a évoqué les multiples effets bénéfiques et complémentaires du cannabis par rapport à sa maladie. *« Je consomme du cannabis de la même manière que la morphine. Je sais que j'ai besoin des deux : la morphine calme les douleurs de mes os et le cannabis aide à relaxer le raidissement des muscles provoqué par la douleur. Le cannabis permet de réduire, voire même de supprimer, les antalgiques, tels que Novalgine® et proxène, que je prends en plus de la morphine. En revanche, je ne peux pas modifier aussi facilement le dosage de la morphine, parce que cela me provoquerait des symptômes de manque. La maladie, dont je suis atteinte, évolue constamment sans pouvoir réellement l'en empêcher. Pendant les phases de traitement par chimiothérapie et rayons, mon système immunitaire est effondré et ma vie ne tient plus qu'à un fil. L'état dépressif qui s'installe alors ressemble à une véritable crise existentielle. C'est grâce au cannabis que j'aperçois la sortie du tunnel, que s'installe en moi une vision optimiste de la vie et que je retrouve ma bonne humeur. N'étant pas spécialiste en matière de drogues, je me suis laissée dire que le risque d'accoutumance était élevé et que*

d'importants effets secondaires pouvaient apparaître. Mon expérience personnelle est toute autre. Tout ce que je peux dire est qu'aujourd'hui, sans consommation de cannabis, je n'aurais plus que la peau sur les os, tellement le traitement à base de morphine, en plus de la maladie, me coupe l'appétit. Le cannabis m'aide à retrouver l'envie et le plaisir de manger un peu. Un avenir sans cannabis m'est devenu inimaginable ».

En 2001, des médecins du service antidouleur du CHU de Cologne (Allemagne) ont publié les premiers résultats sur l'application médicale du Dronabinol chez 6 patients souffrant de douleurs (Elsner, 2001). Jusqu'alors, aucun traitement n'avait pu les soulager suffisamment, ni opiacés, ni d'autres antalgiques puissants. Sur 3 des 6 patients, le Dronabinol à un dosage de 2,5 à 10 mg par jour a eu pour résultat « *l'atténuation satisfaisante de la douleur* ». Parmi les 3 patients chez qui le traitement à base de Dronabinol a été appliqué avec succès, une personne souffrait de paraplégie traumatique. Dans son cas précis, une première administration de 5 mg de THC est restée, outre la fatigue, sans effet apaisant. Après une augmentation du



Taux moyen d'atténuation de la douleur suite à l'administration de THC, de codéine ou d'un placebo chez des patients souffrant de douleurs liées au cancer. (Extrait : Noyes et al. ,Clinical Pharmacology and Therapeutics 1975 ; 18 : 84-89)

dosage à 10 mg de THC par jour, une réduction des douleurs a pu être constatée pour la première fois. Cet effet s'est prolongé tout au long des dix mois du temps d'observation. Quant à l'effet de fatigue, il a disparu au cours du traitement. Pour les 2 autres patients, souffrant de douleurs liées à un traumatisme médullaire, un dosage de 2,5 et de 5 mg de THC par jour a été suffisant pour atténuer les douleurs. En plus du Dronabinol, un des patients a reçu un médicament pour relaxer les muscles (baclofène). Le Dronabinol n'a pas montré d'effet bénéfique sur les 3 autres patients, dont l'un souffrait de douleurs cuisantes chroniques du côté droit de la tête, un autre souffrait de douleurs cuisantes neuropathiques au niveau de l'appareil génito-urinaire et rectal, et le troisième , paraplégique, souffrait depuis cinq ans de vives douleurs chroniques. Chez ce dernier patient, l'administration de 5 à 15 mg de THC par jour avait, dans un premier temps, atténué les douleurs et amélioré l'humeur. Mais cet effet positif s'est estompé au bout de deux mois de traitement.

Un homme âgé de 37 ans a témoigné de ses douleurs du membre fantôme dont il souffrait depuis vingt ans, suite à l'amputation d'une jambe. Selon lui, en dehors du cannabis, aucun médicament n'a pu calmer ses douleurs de manière satisfaisante. *« J'ai le sentiment qu'un couteau est planté dans mon mollet, que mon muscle est entaillé violemment du haut vers le bas et qu'on m'arrache les ongles des orteils. (…). Quant aux différents modes d'utilisation du cannabis, j'aimerais ajouter que, dans mon cas, c'est le cannabis fumé qui est le plus efficace. Premièrement, parce que les effets thérapeutiques sont très rapides, facteur essentiel pour combattre la douleur, et deuxièmement, parce que c'est ainsi que je sais le mieux doser. Troisièmement, je constate une sorte d'effet à retardement qui me permet, le lendemain, de passer une journée quasiment sans douleur. D'ailleurs, je tiens à préciser qu'avant l'amputation je n'avais jamais utilisé de cannabis. Je répartis le dosage de l'ordre de 2 g par jour, en 3 à 6 joints par jour. C'est au cours de trois à cinq mois de traitement que ce dosage s'est révélé le plus efficace. Des effets secondaires sous forme de fortes transpirations pendant la nuit,*

sont apparus pendant les deux et trois premières années. En revanche, depuis le début, l'effet antalgique du cannabis est resté constant. »

L'exemple suivant montre parfaitement les problèmes et les conséquences de l'illégalité en matière d'utilisation de cannabis à usage médical. En octobre 1995 à Berlin, lors du premier symposium allemand sur le potentiel thérapeutique du cannabis, le Dr Andreas Ernst, spécialiste de la douleur, a relaté le cas d'un homme de 30 ans, paraplégique à la suite de blessures au niveau de la colonne vertébrale et de la moelle épinière contractées pendant une opération militaire dans son pays natal. Ce patient souffrait de fortes douleurs et de spasmes dans les jambes. *« Ce patient a reçu tous les traitements médicamenteux possibles, allant des anticonvulsivants à la morphine par voie orale. Même à un dosage faible de la morphine orale, il a réagi par une intolérance. Nous avons donc commencé par lui injecter des opiacés (morphine) à faible dose directement dans le canal rachidien. Ainsi, pour la première fois, ses douleurs ont disparu pendant quelque temps. C'est pourquoi nous avons procédé à l'implantation d'une pompe auto-stimulante avec un cathéter vers la moelle épinière. Actuellement, il reçoit de la morphine à un dosage de 10 mg par jour avec ce moyen. Or, depuis six mois (il suit ce traitement depuis près de deux ans), il nous parle d'apparitions de plus en plus fortes de spasmes sévères, auxquels quasiment aucune thérapie ne peut répondre. Je lui ai demandé ce qu'il faisait alors pour supporter de telles douleurs. Avec un sourire malicieux il m'a répondu qu'il fumait du haschich, une pratique courante dans son pays d'origine. Ainsi, il se sentait bien pendant plus d'une demi-journée. Mais souvent, vers le soir, il fallait encore fumer pour se débarrasser à nouveau de la douleur. Lors d'une autre consultation, il a reparlé de ses douleurs insupportables. Alors, je lui ai demandé pourquoi il ne fumait plus de haschich ? Il m'a raconté qu'il y a peu de temps, une perquisition avait eu lieu chez lui parce qu'il était soupçonné de trafic de cannabis, ce qui, à mon avis, doit être plutôt difficile pour quelqu'un qui est cloué dans un fauteuil roulant ».*

Céphalées

Une autre application des produits dérivés du cannabis peut être le traitement de la migraine et d'autres types de céphalées, dont la céphalée vasculaire de Horton. Cependant, en ce qui concerne cette dernière, il convient d'ajouter qu'aucune étude clinique n'est disponible à ce jour, bien que de nombreux patients tirent profit des effets du cannabis. La migraine se caractérise par une douleur intense n'affectant souvent qu'un seul côté et qui persiste pendant des heures, voire des jours. Elle peut être accompagnée de troubles de la vision, de nausées et de vomissements. Chez de nombreuses personnes souffrant de migraines, les crises s'annoncent par des signes précurseurs, appelés également aura. C'est surtout grâce à des témoignages du XIXe siècle que nous savons que l'utilisation du cannabis est très efficace dans le traitement de la migraine, notamment quand il s'agit d'empêcher une crise dès l'apparition des premiers signes. *« Avant la découverte de l'antipyrine et de ses équivalents, c'étaient la teinture de gelsemium et la teinture d'extraits de cannabis qui étaient les remèdes les plus efficaces pour traiter la migraine »*, a décrit le professeur Hobart Amory Hare dans un manuel paru au début du XXe siècle (Hare, 1922). Dans une étude conduite en 1985, Volfe et al. ont démontré que le THC empêchait la libération de la sérotonine des plaquettes sanguines chez un patient en pleine crise de migraine. En revanche, en dehors des crises, aucune présence d'antagoniste de la sérotonine n'a pu être relevée. L'équipe a donc supposé que le cannabis, en plus de son effet analgésique, pouvait être bénéfique dans le traitement des migraines. Chez 60 à 85 % des patients atteints, une libération anormale de la sérotonine a été observée. A cela s'ajoute la propriété antiémétique du cannabis, également très bénéfique dans de nombreux cas. Le témoignage suivant m'a été envoyé par une personne souffrant de migraines. « *Depuis mon enfance, je souffre de crises migraineuses avec aura, sans autre symptôme particulier. (…) À l'âge de 18 ans, j'ai fumé pour la première fois du cannabis. Pour tester si l'état de relaxation alors ressenti pouvait se reproduire lors d'une de mes crises, j'ai fumé au moment où une forte crise migraineuse s'annonçait. Au bout de la troisième inhalation, un*

léger affaiblissement de l'aura et du phénomène lumineux s'est produit, bien que d'habitude ces deux signes persistent parfois au-delà des maux de tête. Au bout d'une heure, j'ai remarqué que la crise était nettement moins intense. Comparée aux crises habituelles d'environ dix heures, celle-ci n'a duré que quelques heures. Quel miracle! Je suis sceptique de nature et je ne crois pas aux miracles ! Alors j'ai essayé de renouveler l'expérience. Aujourd'hui, c'est-à-dire quelques années plus tard, je peux affirmer que le cannabis diminue non seulement l'intensité mais aussi la durée de mes accès migraineux. Je consomme régulièrement du cannabis en fin de journée et depuis deux, voire trois années, la fréquence des crises migraineuses a diminué de plus de la moitié. Par contre, lorsque j'ai interrompu pendant six mois mon traitement avec le cannabis, les crises se sont à nouveau amplifiées ».

Troubles gastro-intestinaux

Les produits naturels issus du cannabis exercent de nombreuses actions bénéfiques et fortement utiles dans le traitement des troubles gastro-intestinaux. Parmi ces actions figurent la stimulation de l'appétit, la réduction des nausées et des vomissements, l'atténuation des contractions musculaires de l'estomac et de l'intestin ainsi que la diminution de la production d'acides et d'autres sécrétions gastriques. Par ailleurs, de nombreux récepteurs cannabinoïdes et cannabinoïdes endogènes sont situés dans l'appareil gastro-intestinal.
L'utilisation de produits à base de cannabis peut être efficace, non seulement dans le traitement des nausées et de la perte d'appétit, domaine d'application médical courant du Dronabinol (THC), mais également dans le traitement de divers autres troubles comme des ulcères ou des brûlures d'estomac (troubles du reflux gastro-œsophagien), le syndrome de l'intestin irritable, les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (maladie de Crohn, colites ulcéreuses) et les diarrhées.
Les troubles comme les nausées, les vomissements et la perte d'appétit sont traités dans un chapitre à part. Les maladies inflammatoires chroniques figurent dans le paragraphe traitant des inflammations.

Ulcère gastroduodénal et brûlures d'estomac

En 1999, des scientifiques italiens ont évalué l'action stimulatrice des cannabinoïdes sur la production de suc gastrique. Pour cela, des rats ont reçu de la pentagastrine comme stimulus. Certains de ces animaux ont reçu en plus le cannabinoïde WIN55,212. Cette molécule se fixe aux récepteurs CB1 de la même manière que le THC. Les chercheurs ont observé que le cannabinoïde a réduit de 80 % la production de suc gastrique stimulée artificiellement, une réaction qui ne se produit pas sur la sécrétion naturelle ou non stimulée. Cela signifie que le THC et le cannabis peuvent empêcher une production trop importante de suc gastrique, comme c'est le cas lors de brûlures ou d'ulcères de l'estomac.

Les brûlures d'estomac sont, entre autres, un symptôme de reflux gastrique. Il s'agit de renvois de suc gastrique vers l'œsophage déclenchant ainsi une inflammation chronique et des douleurs en bas de la poitrine. Ce reflux est fréquent lorsque le muscle constricteur entre l'estomac et l'œsophage ne fonctionne pas correctement. Il est conseillé aux patients souffrant de brûlures d'estomac d'éviter les aliments qui stimulent la production de suc gastrique, comme l'alcool, le chocolat ou le tabac. La plupart des traitements médicamenteux sont à base de substances qui inhibent la production d'acides gastriques ou qui les neutralisent. Dans certains cas, une intervention chirurgicale est réalisée afin d'améliorer la fonction du muscle constricteur.

En 1978, Sofia et al. ont mené des essais sur des rats afin de tester l'efficacité du THC dans le traitement d'ulcères de l'estomac. Lors de ces tests, le THC a effectivement réduit la formation de l'ulcère, mais son efficacité a été moins importante que celle obtenue avec des médicaments utilisés spécialement à cet effet.

Diarrhée

Le THC, tout comme les autres cannabinoïdes qui se lient aux récepteurs CB1, ne bloque pas seulement la production de suc gastrique. Il bloque aussi celle d'autres sucs produits dans les intestins. Il réduit également l'intensité des contractions

musculaires du colon (Shook, 1989), ayant pour effet de ralentir le transit intestinal. Dans le traitement des diarrhées, les deux actions sont recherchées.

Dans une étude, des scientifiques italiens de l'université de Naples, ont administré de l'huile de croton (*croton tiglium*) à des souris afin de leur provoquer des diarrhées et des inflammations intestinales (Izzo, 2001). Dans cette étude, les cannabinoïdes ont réduit de manière significative l'intensité des diarrhées. En effet, après l'administration de l'huile de croton, la concentration des endocannabinoïdes et des récepteurs cannabinoïdes dans l'intestin des animaux a augmenté de façon remarquable. Les scientifiques ont conclu que, dans le cas où l'intestin était enflammé, le traitement à base de cannabinoïdes était plus efficace que dans le cas d'un intestin sain où l'effet n'était que faible et ne s'exerçait que sur les contractions musculaires.

Comme ici au niveau des intestins, on observe très fréquemment que les effets des cannabinoïdes s'exercent de manière plus marquée chez les sujets malades que chez les personnes en bonne santé. Cela est aussi valable pour le traitement des douleurs (Siegling, 2001), de la sclérose en plaques (Baker, 2001), de la sous-alimentation (Di Marzo, 2001) et des nausées (Darmani, 2001). De toute évidence, lorsque l'organisme cherche à se défendre contre une maladie, il augmente le nombre de récepteurs aux cannabinoïdes ou la concentration d'endocannabinoïdes dans certaines régions du cerveau ou du système nerveux. Cette réaction permet aux cannabinoïdes d'être plus efficaces, car elle leur offre un plus grand nombre de sites de liaison sur lesquels se fixer. Dans les cas de douleurs chroniques, l'augmentation des récepteurs et des endocannabinoïdes concerne par exemple les centres nerveux situés dans le cerveau ainsi que dans la moelle épinière.

Syndrome de l'intestin irritable

Le syndrome de l'intestin irritable, ou du colon irritable, est caractérisé par une fragilité du gros intestin face à divers effets nocifs, souvent liés à une inflammation de ce dernier. Le syndrome se traduit par des troubles fonctionnels du gros

intestin, résistants à tout traitement, qui sont accompagnés de douleurs spasmodiques, de sensations de ventre plein, de gargouillements, de flatulences, de selles irrégulières où diarrhées et constipation se succèdent. *« Il y a six mois, j'ai essayé pour la première fois du cannabis. Les diarrhées et les nausées ont cessé immédiatement. L'idée de faire cette expérience m'est venue parce que j'avais entendu dire que le cannabis était efficace dans le traitement des nausées et des vomissements liés aux chimiothérapies contre le cancer. Depuis, j'en utilise chaque fois que les crampes et les nausées commencent à se manifester »*, a témoigné une patiente souffrant du syndrome.

Bien que les produits issus du cannabis soient légèrement constipants, ils peuvent également être bénéfiques dans le cas de la constipation liée au syndrome de l'intestin irritable. C'est ce qu'un patient âgé de 36 ans a constaté: *« Je souffre de constipation chronique, ce qui préoccupe mon esprit du matin au soir. Plus je suis constipé, plus je deviens angoissé et plus je suis angoissé, plus je deviens constipé. C'est un véritable cercle infernal. Quand je consomme du cannabis, je me sens tellement soulagé, que j'ai parfois envie de crier de joie. Mon estomac se décontracte et j'ai l'impression que mes intestins s'assouplissent également ».*

Nausées et vomissements

Les nausées et les vomissements sont des symptômes liés à diverses causes. Parmi elles figurent certains médicaments, notamment les opiacés et les remèdes utilisés dans les thérapies anticancéreuses.

En résumé, les produits issus du cannabis sont utilisés avec succès dans le traitement de nombreuses maladies accompagnées de nausées et de vomissements comme :

- la chimiothérapie anticancéreuse
- le VIH/sida
- l'hépatite C
- les vomissements causés par la grossesse
- la migraine
- l'intolérance à la morphine et à d'autres opiacés

Les plus importantes études scientifiques sur l'utilisation thérapeutique du THC et du cannabis ont été conduites sur les effets secondaires des chimiothérapies anticancéreuses. En 2002, des tests sur animaux ont révélé que le cannabidiol (CBD) était également bénéfique dans le traitement des nausées (Parker, 2002). Cela montre que certains cannabinoïdes, dépourvus d'effets psychotropes comme le cannabidiol, pourraient être utilisés contre les nausées liées aux chimiothérapies.

Chimiothérapie anticancéreuse

Chaque année, on enregistre près de 300 000 nouveaux cas de cancer en Allemagne. Environ un patient sur trois reçoit un traitement par chimiothérapie. Cette forme moderne de médication permet de soigner un grand nombre de patients. Aujourd'hui, près de 80 % des personnes souffrant d'un cancer des ganglions lymphatiques peuvent ainsi retrouver une durée de vie normale, principalement grâce aux médicaments anticancéreux très efficaces. Cependant, il existe d'autres types de cancer, comme le cancer de l'estomac ou du rein, qui répondent très mal aux traitements par chimiothérapie.

Sous le terme de chimiothérapie anticancéreuse, il faut comprendre un traitement à base de diverses substances chimiques, des cytostatiques, qui ont pour effet de détruire les cellules cancéreuses, voire de bloquer leur croissance. Le traitement à base de cytostatiques se pratique le plus souvent de manière cyclique, c'est-à-dire qu'une phase de traitement de durée variable est toujours suivie d'une phase sans traitement, afin que l'organisme puisse récupérer. Ainsi, plusieurs de ces cycles sont conduits d'une façon suivie, de sorte qu'une chimiothérapie anticancéreuse dure plusieurs mois.

Les principales réactions d'intolérance aux cytostatiques sont les nausées et les vomissements, la fatigue, l'inflammation des muqueuses, la perte des cheveux et les affections de la moelle osseuse.

Lors d'un cycle de chimiothérapie, les vomissements, et les crampes musculaires qui les accompagnent, peuvent atteindre une intensité à peine supportable par le patient pendant

plusieurs jours. Il y a peu de temps encore, il n'était pas rare de devoir arrêter un traitement, pourtant prometteur, à cause d'effets secondaires intolérables. Certaines personnes se sont demandées s'il était humain de soumettre des patients à de telles souffrances. Tragiquement, le peu de maîtrise de ces effets secondaires violents a provoqué le décès de plusieurs patients.

Au début des années soixante-dix, quelques consommateurs de cannabis ont observé par hasard que le cannabis leur permettait de réduire les effets indésirables provoqués par la chimiothérapie anticancéreuse. C'est ce qui a incité des chercheurs à tester le cannabis pour une telle indication. Pour ce faire, ils ont utilisé principalement des cannabinoïdes purs, dont le THC et deux cannabinoïdes synthétiques, le nabilone et le lévonantradol.

En 1975, des médecins de Boston ont publié pour la première fois les résultats d'une étude menée en double aveugle. Dans cette étude, 22 patients atteints d'un cancer qui n'ont pas pu être suffisamment soulagés par les médicaments antiémétiques habituels, ont reçu un traitement à base de THC (Sallan, 1975). Les résultats ont pu être exploités pour 20 de ces patients. L'action du THC a été décrite comme étant très efficace pendant près de 35 % du temps de la chimiothérapie et moyennement efficace pendant environ 45 % des cycles. Cela correspond globalement à un taux de réactions positives d'environ 80 %. En revanche, aucun effet n'a pu être observé sur les 20 % du temps restant. En outre, l'efficacité du traitement à base de THC était fortement liée aux modifications psychiques, caractéristiques du cannabis. Pour les patients chez qui aucun effet psychique n'a pu être observé, le traitement pour calmer les nausées a également été moins efficace. Selon les chercheurs cela était dû à une plus faible absorption du THC dans les intestins.

Au cours des vingt années suivantes, une quinzaine d'études ont été menées sur le THC (Dronabinol), une vingtaine sur le nabilone, une dizaine sur le lévonantradol et une sur le delta-8-THC, une substance proche du delta-9-THC. Globalement, ces recherches ont permis de mettre en évidence l'efficacité des traitements à base de THC pour atténuer les nausées chez les

patients qui suivent une chimiothérapie anticancéreuse. Dans les essais avec le Dronabinol, les doses variaient entre 7,5 et 20 mg par prise, renouvelées en moyenne tous les quatre heures. La plupart du temps, le traitement était administré quelques heures avant la chimiothérapie, et était maintenu tout au long du temps de la chimiothérapie. Des effets secondaires ont été enregistrés fréquemment comme de l'euphorie, des vertiges, une sédation et des baisses de tension artérielle. Certains patients ont également témoigné d'hallucinations et de sensations désagréables voire angoissantes.

Aux États-Unis, entre les années soixante-dix et quatre-vingts, des études ont également été conduites avec du cannabis fumé, dont certaines avaient pour objet de comparer l'effet du cannabis naturel à celui du THC synthétique. En 1977, Lynn Pierson, un étudiant âgé de 26 ans, atteint d'un cancer du poumon, a été entendu par les parlementaires de l'État du Nouveau-Mexique, ouvrant ainsi le débat sur l'utilisation médicale du cannabis dans le traitement des effets indésirables de celles-ci. Après avoir mené une enquête publique auprès de patients et de médecins sur l'utilisation médicale du cannabis, le Congrès du Nouveau-Mexique a voté en février 1978 en faveur de la première loi reconnaissant la valeur thérapeutique du cannabis. Suite à cette loi, les patients souffrant d'un cancer ont pu utiliser du cannabis en toute légalité en cas d'efficacité insuffisante des médicaments antiémétiques conventionnels.

Dans l'État du Nouveau-Mexique, le programme de recherche Lynn-Pierson a été mis en place, ayant pour objet de comparer les effets thérapeutiques du cannabis à ceux du THC. Ainsi, entre 1979 et 1986, 256 hommes et femmes, âgés de 18 à 77 ans, tous atteints d'un cancer, ont participé à l'étude. Lors de leur chimiothérapie, les patients étaient autorisés à fumer des cigarettes de cannabis contenant un taux de THC dosé au préalable. Dans le cas où il leur était impossible de fumer, ou qu'ils ne le souhaitaient pas, ils pouvaient recevoir du Dronabinol (THC) sous forme de gélules. L'intensité moyenne des nausées, représentée sur une échelle de 1 (pas de nausée) à 5 (fortes nausées), a été réduite de 4,5 à 2 grâce à l'effet bénéfique du cannabis ou du THC. Sur la même échelle,

l'intensité moyenne des vomissements a été réduite de 4,3 à 1,7. Suite à cette première étude et à l'efficacité constatée, près de 95 % des participants ont souhaité poursuivre le traitement à base de cannabis.

Il fallut peu de temps pour que cinq autres États américains (New York, Michigan, Géorgie, Tennessee et Californie) annoncent des programmes de recherche similaires. Ce n'est qu'en 2001, que le professeur Richard Musty et sa collaboratrice le Dr Rita Rossi, de l'université du Vermont, ont publié une synthèse exhaustive de l'ensemble de ces programmes de recherche. Au total, près de 1100 patients y ont participé. Parmi eux, 748 personnes ont inhalé du cannabis et 345 ont pris des gélules à base de THC.

Dans les études comparatives entre l'inhalation de cannabis et l'absorption orale de gélules de Dronabinol, le cannabis fumé s'est avéré aussi bénéfique, voire plus efficace que les gélules de Dronabinol. Les critères de participation à l'étude incluaient que les patients n'aient jamais utilisé d'autres médicaments conventionnels, comme les cytostatiques connus pour leurs effets secondaires fortement émétiques. Dans la plupart des cas, les traitements à base de THC ou de cannabis ont donné des résultats satisfaisants, voire très satisfaisants. Le niveau de réaction positive approchait les 80 %. Les effets secondaires étaient relativement fréquents, mais faibles. Ainsi, dans l'étude conduite dans le Tennessee, les effets secondaires des traitements à base de cannabis ont été évalués comme faibles par 85 % des patients, comme moyens par 11 % et comme importants pour seulement 3 % d'entre eux.

Au cours des dernières années, les cannabinoïdes ont perdu en importance dans le traitement des nausées liées à une thérapie anticancéreuse. Depuis le début des années quatre-vingt-dix, de nouveaux médicaments, très efficaces en association avec les traitements anticancéreux, ont été introduits. Il s'agit d'antagonistes à la sérotonine de type 5HT3, tels que l'ondansétron et le tropisétron. Ces antagonistes sont souvent efficaces. Dans beaucoup de cas, ils sont même plus bénéfiques que les produits naturels issus du cannabis. Cependant, un certain nombre de patients ne sont pas suffisamment satisfaits

de ces nouveaux antagonistes pour atténuer leurs nausées. Parmi eux se trouvent des personnes qui pourraient être traitées avec des produits à base de cannabis. Par ailleurs, des résultats indiquent que le THC pourrait être utilisé en combinaison avec d'autres médicaments antiémiques en vue de retarder l'apparition des nausées (Meiri, 2007).

En 1995, Alexander Remmele, fondateur d'une association d'aide aux malades pour l'utilisation médicale du cannabis à Berlin, décédé en 1997 à la suite d'une forme maligne de cancer des ganglions lymphatiques, nous a laissé son témoignage : *« Depuis bientôt deux ans, j'utilise de manière régulière du cannabis pour combattre d'une part les effets secondaires de la chimiothérapie comme les nausées, la perte d'appétit et les vomissements, et, d'autre part, pour stabiliser, voire améliorer mon état psychique. Mon expérience en tant que consommateur régulier de cannabis date d'il y a dix ans déjà. À cette époque, le haschich et le cannabis n'étaient alors pour moi que des drogues psychotropes, utilisées à des fins récréatives. Au début de ma maladie, je n'ai rien changé à mes habitudes. J'ai continué à fumer des joints de temps à autre et j'avoue qu'à chaque fois, après avoir consommé, je me suis senti mieux. Aujourd'hui, par contre, je me pose davantage de questions quant à ma consommation régulière de cannabis et aux risques potentiels qu'elle présente pour ma santé. J'ai l'impression que la campagne diffamatoire contre le cannabis, menée depuis plusieurs décennies, qui représente le cannabis comme une drogue créant une forte dépendance favorisant la descente infernale vers les drogues dures, ait laissé des traces malgré mes propres expériences contraires. Pourtant, même l'attitude de mes parents a évolué depuis : jadis du côté de l'ennemi pur et dur, ils sont passés du côté des partisans pour un débat rationnel sur l'utilisation médicale du cannabis. Mes parents ont remarqué que, dans mon cas, la consommation de cannabis a apporté une grande amélioration au niveau de ma qualité de vie de malade ».*

VIH/sida

En 2000, lors du cinquième Congrès sur les traitements médicamenteux des infections par le VIH, les résultats d'une étude traitant des effets secondaires liés à une thérapie anti-VIH ont été présentés. Dans cette étude écossaise (Glasgow), 85 % des patients qui, en plus de leur traitement antirétroviral, ont reçu du Dronabinol pour atténuer les nausées et les vomissements, ont vu diminuer de moitié l'intensité des leurs symptômes.

Les nausées et les vomissements figurent parmi les effets secondaires qui apparaissent fréquemment dus aux traitements antirétroviraux. Dans l'étude, les patients ont reçu des gélules de Marinol® contenant un mélange de Dronabinol synthétique dissout dans de l'huile de sésame. *« Le Marinol® s'est révélé efficace contre les nausées pour les patients en cours de chimiothérapie. L'étude que nous vous présentons aujourd'hui révèle que le Marinol® peut également être bénéfique dans le traitement des nausées et des vomissements que présentent les personnes qui suivent un traitement anti-VIH. Il s'agit là d'une découverte de taille, car de nombreux patients ne prennent pas régulièrement les médicaments antirétroviraux afin d'éviter les effets secondaires, tels que les nausées ou les vomissements »*, a déclaré le directeur de l'étude, le professeur Roger Anderson de Pittsburgh (États-Unis), lors d'une conférence de presse.

Dans cette étude, 27 patients ont reçu au hasard soit une dose de 2,5 mg de Dronabinol deux fois par jour (une heure avant la prise du médicament antirétroviral), soit une dose unique de 5 mg de Dronabinol par jour (avant d'aller se coucher). Une amélioration de plus de 50 % de l'intensité des symptômes (nausées et vomissements) a été observée par 93 % des patients ayant reçu deux doses quotidiennes et par 77 % des patients qui ayant reçu une dose unique le soir. L'intensité des nausées a été atténuée chez 96 % des patients.

Autres maladies accompagnées de nausées

Comme la littérature ancienne et les expériences cliniques d'aujourd'hui le laisse suggérer, les produits issus du cannabis sont également bénéfiques dans le traitement des nausées et des

vomissements provoqués par d'autres facteurs, comme les anesthésies générales. À ce sujet, aucune étude n'est encore disponible à ce jour. Néanmoins, il semble évident que l'efficacité des produits issus du cannabis dans le traitement des nausées dans le cadre d'une chimiothérapie ou dans celui de la prise de médicaments contre le sida, puisse également s'appliquer aux autres formes de nausées.
Le témoignage suivant, d'un patient qui a suivi un traitement à base d'interféron pendant quatorze mois, permet d'illustrer ce propos. L'interféron est une substance qui est également produite par l'organisme et qui exerce une fonction naturelle dans la régulation du système immunitaire. Les thérapies à base d'interféron sont utilisées pour traiter un certain nombre de maladies, comme la leucémie myéloïde chronique, l'hépatite C et la sclérose en plaques. *« Au début de mon traitement, j'ai pris quotidiennement pendant plus de trois mois un médicament pour calmer mes nausées (Paspertin®), un autre médicament pour calmer mes douleurs au niveau des os et des articulations (Vioxx®) et un troisième médicament pour calmer ma dépression nerveuse (Zoloft®). Ensuite, pendant douze mois, j'ai pris du Dronabinol pour lutter contre les effets secondaires de l'interféron, et pendant un mois contre ceux de l'imatinib. Globalement, j'ai constaté que mon expérience avec le Dronabinol a été positive ».*

Perte d'appétit et amaigrissement

Le manque d'appétit et la perte de poids qui en découle, sont des symptômes liés à de nombreuses maladies graves comme le cancer, le sida et l'hépatite C. L'amaigrissement marque une aggravation de la maladie et affaiblit l'état du patient. Ces raisons sont suffisantes pour agir, même indépendamment de la maladie principale.
Pour cela, divers mécanismes sont connus dans lesquels les cannabinoïdes peuvent être bénéfiques. Le système cannabinoïde endogène, localisé dans l'hypothalamus, fait partie du système cérébral fortement complexe qui contrôle l'appétit. Les leptines, hormones protéiques, jouent le rôle réducteur de l'appétit, contrairement à celui des endocannabinoïdes qui offre

des effets stimulateurs de celui-ci. Les leptines sont libérées dans le tissu adipeux sous l'impulsion du gène responsable de l'obésité. Ces hormones jouent également un rôle important dans le trouble de l'obésité.

L'effet stimulateur de l'appétit observé avec les cannabinoïdes peut être expliqué en partie par le fait qu'ils offrent une meilleure perception du goût des aliments et, de ce fait, ces derniers seront consommés avec plus de plaisir. Au cours de nombreuses maladies, accompagnées d'une perte de l'appétit, un véritable sentiment de dégoût envers la nourriture est fréquemment ressenti par les patients. Il est donc intéressant de constater que de nombreux récepteurs cannabinoïdes se situent dans les intestins et que, lorsque la sensation de faim se manifeste, le nombre d'endocannabinoïdes augmente dans cette partie du corps. En revanche, après avoir mangé, la concentration d'endocannabinoïdes se normalise de nouveau. Cela signifie que de tels mécanismes périphériques participent également à la régulation des sensations physiologiques, comme la faim ou l'impression de satiété.

L'effet stimulateur du cannabis sur l'appétit est connu depuis longtemps. Ainsi, le pionnier des recherches sur l'usage médical du cannabis, l'écossais Sir W. O'Shaugnessy, a décrit *« une augmentation spectaculaire de l'appétit* » dans un ouvrage publié entre 1838 et 1840, comme un effet secondaire chez l'ensemble des patients ayant reçu un traitement à base de teinture de cannabis. Quant aux effets du cannabis dans le traitement des troubles gastro-intestinaux, ils ont été résumés en 1890 par le médecin français, le Dr G. See : « *Le cannabis offre un effet constant de suppresseur de la douleur et de la reprise de l'appétit, peu importe la cause des troubles* ».

Au début des années soixante-dix, les recherches sur les effets du cannabis se sont amplifiées en raison du phénomène croissant de consommation de cannabis parmi les adolescents et les jeunes adultes. Quelques-unes de ces études ont révélé également l'effet stimulateur sur l'appétit du cannabis et les chercheurs se sont mis à en rechercher les causes. Une étude a été réalisée sur l'action du cannabis sur la prise de poids et sur l'assimilation des calories chez deux types de consommateurs

de cannabis, des consommateurs réguliers et des consommateurs occasionnels (Greenberg, 1976). Au sein des deux groupes, les observations ont révélé une prise de poids chez tous les sujets, notamment au cours des cinq premiers jours d'observation, sur une durée totale de vingt-et-un jours. Lors d'une étude menée sur vingt-cinq jours, une autre équipe de recherche a rapporté une meilleure assimilation des calories chez les consommateurs de cannabis, surtout lorsqu'ils prenaient de petites collations entre les repas et que les sujets se trouvaient dans un contexte social favorisant la consommation de cigarettes de cannabis.

Par ailleurs, de nombreux témoignages de consommateurs de cannabis soulignent que le goût des aliments et des boissons est meilleur sous l'influence du cannabis et que même la nourriture de tous les jours peut se transformer en véritable délice culinaire.

Certains auteurs pensaient que le THC du cannabis était à l'origine d'une baisse du taux de glycémie stimulant ainsi l'appétit. Une étude conduite il y a plus de cinquante ans auprès de 62 volontaires, a montré que le cannabis n'influençait pas de manière significative, le taux de glycémie (Allentuck, 1944). Parmi les personnes testées, 18 personnes n'ont enregistré qu'une faible baisse du taux de glycémie, 36 une légère augmentation et 8 autres aucune variation. Par conséquent, le mécanisme par lequel le cannabis augmente l'appétit n'est pas encore connu avec certitude. Il est néanmoins probable que le THC agisse au niveau des centres nerveux régulant le sentiment de faim et de satiété.

Une telle stimulation de l'appétit peut aussi être utilisée dans le traitement de diverses maladies. Dans le cas de cancers avancés, les besoins énergétiques, tout comme les exigences métaboliques, augmentés par la croissance des tumeurs, sont épuisants pour l'organisme. Les malades du sida souffrent plutôt d'un manque d'appétit qui est à l'origine de l'important amaigrissement. On parle alors du syndrome d'amaigrissement lié au sida, ou Aids-Wasting-Syndrom. Chez ces mêmes malades, on pourra également rechercher l'effet calmant exercé par le THC sur les nausées et les vomissements.

Cancers

La première étude clinique sur l'effet stimulateur de l'appétit chez des personnes atteintes d'un cancer a été publiée en 1976 (Regelson, 1976). Dans cette étude, 54 personnes ont reçu trois fois par jour des doses de 2,5 à 5 mg de THC ou un placebo. Sous l'effet du THC, une prise de poids comprise entre 200 et 400 g a été enregistrée tandis qu'avec le placebo, une perte de poids comprise entre 600 g à 1 000 g a été observée.

Au début des années quatre-vingt-dix, plusieurs autres études ont été menées auprès de patients atteints d'un cancer ou du sida. Dans ces études, les traitements à base de THC pour lutter contre la perte de poids ont enregistré des succès similaires (Beal, 1995 ; Gorter, 1992 ; Plasse, 1991 ; Wadleigh, 1990 et autres). L'effet stimulant sur l'appétit et la prise de poids à un dosage quotidien de seulement 5 mg de THC a également été mis en évidence. En revanche, une étude d'envergure, conduite en Allemagne en 2002, a révélé que le traitement à base de THC et d'un extrait de cannabis à un dosage de seulement 2,5 mg deux fois par jour, était insuffisant pour faire évoluer significativement le poids des patients.

Sida

Une étude menée pendant six semaines auprès de 139 malades du sida a permis d'étendre les applications du Marinol® (préparation à base de THC autorisée aux États-Unis) pour lutter contre la perte de l'appétit (anorexie) ou la maigreur extrême (cachexie) des patients (Beal, 1995). Comparé au placebo, le Marinol® a stimulé l'appétit et a réduit la perte de poids. De plus, il a atténué les nausées et amélioré le moral des participants à l'étude.

Une enquête menée par l'Association allemande d'aide aux malades du sida a permis d'étudier 136 autres cas. Sur la question de leurs expériences personnelles en matière de consommation de cannabis, 55 % des personnes interrogées ont déclaré avoir une grande expérience, 16 % peu d'expérience et 29 % aucune expérience (Barsch, 1996). Parmi les consommateurs de cannabis expérimentés, 72 % ont jugé l'effet du cannabis positif, 21 % parfois positif et parfois négatif et

7 % seulement négatif. En résumé, les patients atteints du sida utilisent surtout du cannabis pour réduire les angoisses et les tensions, pour retrouver de l'appétit et du poids ainsi que pour atténuer les douleurs.

Maladie d'Alzheimer

En 1997, une première étude a été publiée sur l'effet du Dronabinol sur 15 patients atteints de la maladie d'Alzheimer (Volicer, 1997). Il s'agit d'une maladie dégénérative du cerveau entraînant une détérioration des facultés cognitives, comme la mémoire et le sens de l'orientation, et parfois aussi des états dépressifs ou d'autres symptômes. Les 15 patients choisis pour participer à cette étude refusaient tous de se nourrir. Au cours des six semaines de durée de l'étude, les patients ont reçu soit une préparation à base de THC, soit un placebo. Les résultats globaux ont révélé une prise de poids plus importante avec le THC qu'avec le placebo. Les effets secondaires observés ont été faibles, comprenant, entre autres, des états euphoriques ou de la fatigue.

Une deuxième étude, menée auprès de 9 patients d'une moyenne d'âge de 83 ans, a obtenu des résultats similaires. Elle a été présentée en mai 2003 lors du Congrès annuel de la Société américaine de gériatrie. Avant l'étude, tous les patients avaient maigri suite à la perte de l'appétit. Après le traitement à base de THC, tous avaient repris du poids.

Inflammations et allergies

Les actions du THC sur le système immunitaire sont extrêmement complexes et, à ce sujet, de nombreuses recherches sont actuellement en cours. En cas d'hyperactivité (ou hypersensibilité) du système immunitaire, les produits issus du cannabis peuvent jouer le rôle d'antagonistes. Aucune étude clinique chez l'homme n'est disponible à ce jour. Néanmoins, des témoignages de nombreux patients, souffrant de divers troubles immunologiques et chez qui les traitements à base de THC ont été bénéfiques, similaires à ceux observés dans la recherche fondamentale, sont présentés dans ce chapitre. Parmi ces troubles figurent l'asthme, la polyarthrite, la colite

ulcéreuse, la maladie de Crohn, les allergies aux poussières domestiques, le rhume des foins et la neurodermite. À cette liste, il faut ajouter la sclérose en plaques, du fait de l'action du cannabis sur le ralentissement du processus inflammatoire de la maladie.

Inflammations

Le professeur Grinspoon de l'université de Harvard a rapporté en 1994 le cas d'une patiente atteinte de la maladie de Crohn. Le cannabis , en plus d'un effet calmant sur les douleurs abdominales, a également permis de réduire la posologie du traitement anti-inflammatoire.

La maladie de Crohn, tout comme la colite ulcéreuse, consiste en une inflammation chronique de l'appareil digestif, dont la cause reste encore mal connue. L'inflammation peut porter sur n'importe quel organe du système gastro-intestinal. Le plus souvent, elle se localise sur la partie située entre l'intestin grêle et le gros intestin. Des diarrhées fréquentes, parfois accompagnées de crampes intestinales, notamment du côté droit du bas-ventre, caractérisent cette affection. Après plusieurs années de maladie, la plupart des patients développent des complications, telles que des occlusions et des ulcérations intestinales rendant une intervention chirurgicale souvent nécessaire. Le traitement habituel est basé sur des médicaments anti-inflammatoires, par exemple la cortisone, ainsi que des médicaments anti-diarrhéiques.

En 2004, un patient atteint de la maladie de Crohn a été acquitté par une cours de justice en Allemagne. Il est aujourd'hui autorisé à utiliser du cannabis pour traiter ses symptômes. Selon ses témoignages, il s'agit pour lui du meilleur médicament pour réduire les crampes intestinales, ouvrir l'appétit et traiter le fond de son inflammation chronique. En 2002, avec d'autres patients, il s'est confié au magazine allemand *Stern*. Tous les patients étaient considérés comme des consommateurs illégaux de cannabis.

En outre, un traitement à base de produits issus du cannabis peut également être bénéfique pour les patients souffrant de colites ulcéreuses ou d'arthrite (inflammations des articu-

lations).
Les maladies inflammatoires sont très souvent accompagnées d'autres troubles. « *J'avais constamment la diarrhée, j'étais dépressif et sans entrain et je maigrissais lentement, mais sûrement. J'avais perdu l'appétit. D'ailleurs, je ne pouvais avaler quelque chose qu'après avoir consommé du cannabis. Il y avait des jours avec et des jours sans. Chaque matin je me demandais, si j'allais ou non passer toute ma journée aux toilettes. L'effet le plus spectaculaire du cannabis a été pour moi celui exercé sur mes intestins. Parfois le matin, je ne pouvais même pas rester au lit parce qu'il me fallait aller à la selle tous les quarts d'heure. En revanche, après avoir consommé du cannabis, je retournais encore une fois aux toilettes et puis j'étais tranquille pendant plusieurs heures. Dans mon cas, le THC est bénéfique pour traiter le colon irritable tout comme les crampes musculaires. Grâce à lui, je peux me passer des médicaments antispasmodiques (atropine) qui, de toute façon, n'avaient pas beaucoup d'effets »,* a témoigné un homme atteint de la maladie de Crohn.
J'aimerais encore ajouter un autre témoignage. Il m'est parvenu par courrier électronique, de la part d'un homme qui a observé des effets positifs du cannabis pour prévenir l'épisclérite, une maladie inflammatoire des yeux qui cause d'importants désagréments. *« Pendant huit ans, je souffrais d'apparitions de plus en plus fréquentes d'épisclérite. Au début seulement deux à trois fois par an, et puis cinq à huit fois. Les deux dernières années, les sclérites nécessitaient même des traitements à base d'ultracortenol à fortes doses (une préparation à base de cortisone) parce que les gouttes d'antibiotiques ne suffisaient plus. Le traitement à base du nouveau médicament miracle allemand, l'ecolicin, (un antibiotique à base d'érythromycine) provoquait même une progression galopante du processus inflammatoire. Aucun médecin n'a réussi à me guérir complètement. Je représente le type même du sujet atopique : allergies à divers pollens, acariens et moisissures, eczéma séborrhéique et crises d'asthme de faible intensité. Les ophtalmologistes étaient à bout de leur science. L'hémogramme ne donnait aucune indication médicale supplémentaire pour*

expliquer mon cas. Pareillement pour les médecins généralistes. J'ai donc entrepris des recherches approfondies sur internet où j'ai appris que le cannabis a aidé plusieurs personnes atopiques à soulager leurs problèmes de santé. J'ai décidé de l'essayer également. Depuis maintenant exactement deux ans, je n'ai plus eu d'épisclérite. Je fume du cannabis une fois par semaine, bien que je pense qu'une cigarette tous les quinze jours serait suffisante. Une fois, j'ai arrêté ma consommation de cannabis pendant trois mois et l'inflammation des yeux est apparue de nouveau. Mais cette fois, j'ai pu stopper rapidement le processus inflammatoire en fumant une cigarette de cannabis et en appliquant pendant toute une journée des gouttes d'inflaneran ».

Dans les années soixante-dix et quatre-vingts, les propriétés anti-inflammatoires du THC et des produits extraits du cannabis ont été expérimentées sur les animaux. En 1973, Sofia et al. ont été les premiers à découvrir que, dans un modèle animal, le THC réduisait les réactions inflammatoires de cinq substances sur onze testées (Sofia, 1973). Globalement, le THC n'a pas obtenu autant de bons résultats que les deux autres substances anti-inflammatoires (aspirine et cortisone). Par contre, dans certaines formes d'inflammations, le THC a été plus efficace que l'aspirine et dans un cas a montré des résultats équivalents à la cortisone.

Beaucoup d'études expérimentales ont démontré le potentiel anti-inflammatoire des cannabinoïdes. Des recherches ont en effet démontré que le THC exerce une influence sur la concentration des cytokines. Les cytokines sont des médiateurs intercellulaires sécrétés par des leucocytes spécifiques, les lymphocytes T. Elles jouent le rôle de messagers du système immunitaire dans le cas de certaines réactions allergiques et inflammatoires (Melamde, 2001). Le THC réduit la quantité de ces cytokines pro-inflammatoires, tels que le TNF-alpha et l'interféron-gamma en bloquant une sécrétion anormalement importante de la part des lymphocytes-T. Un taux trop important de ces cytokines est observé lors d'arthrites rhumatoïdes et d'inflammations intestinales chroniques comme la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn. Il contribue ainsi au

développement du processus inflammatoire. Comme il a déjà été souligné, le nombre de récepteurs cannabinoïdes augmente davantage dans un intestin enflammé que dans un intestin sain, afin de présenter plus de sites de liaison aux cannabinoïdes.
Des propriétés anti-inflammatoires du THC-COOH, l'un des principaux métabolites du THC, ont également été mises en évidence (Burstein, 2001). Son mécanisme d'action ressemble à celui de l'aspirine. Il bloque une enzyme appelée cyclooxygénase. Toutefois, l'action du THC-COOH est plus spécifique du fait qu'il n'inhibe pas toutes les formes de cyclooxygénases, mais uniquement celles qui provoquent l'inflammation. C'est la raison pour laquelle le THC-COOH n'entraîne pas les effets secondaires connus de l'aspirine, à savoir des lésions intestinales pouvant aller jusqu'aux saignements. Le THC est transformé en THC-COOH dans le foie. Celui-ci est donc un produit de dégradation biochimique du THC dont les traces peuvent être retrouvées dans l'urine après consommation de cannabis ou de THC. Des essais cliniques avec un produit de synthèse dérivé du THC-COOH, appelé CT-3 ou acide ajulémique, ont montré que cette substance réduit les inflammations et les douleurs chez des patients atteints d'arthrite (Karst, 2003).
À ce jour, il n'est pas encore prouvé que le THC ou d'autres cannabinoïdes puissent également offrir des bénéfices dans les traitements du processus inflammatoire chronique de la SEP. Actuellement (2009) une étude d'envergure sur trois ans est en cours en Angleterre pour évaluer l'influence du THC sur l'évolution de la maladie. Dans deux études menées en 2003 sur le modèle animal de la SEP, l'effet des cannabinoïdes a été étudié par rapport à l'activité inflammatoire et aux dysfonctionnements neurologiques. Un groupe de travail espagnol a montré que, sur des animaux, plusieurs cannabinoïdes synthétiques, présentant des effets en partie similaires à ceux du THC, réduisent l'activité inflammatoire et les dysfonctionnements neurologiques à long terme (Arevalo-Martin, 2003). Un autre groupe de chercheurs de Chicago a rapporté une réduction des troubles neurologiques parallèlement à une baisse du nombre de cytokines pro-inflammatoires, tels que les TNF-

alpha, les interleukine-1-beta et les interleukine-6 obtenue grâce aux cannabinoïdes (Croxford, 2003).
L'un des modèles animal de la sclérose en plaques est l'encéphalomyélite allergique expérimentale (EAE). En 1989, Lyman et al. ont publié une étude conduite sur des rats chez qui a été introduite artificiellement l'EAE. Ces animaux ont reçu du THC soit peu avant, soit peu après l'incubation de la maladie. Tous les animaux du groupe témoin ont développé, dans les dix à douze jours après l'incubation, une EAE sévère et 98 % d'entre eux en sont morts en l'espace de deux semaines. Par contre, les rats qui ont reçu un traitement à base de THC ont montré peu, voire aucun symptôme d'EAE et 95 % d'entre eux ont survécu aux tests. Plusieurs années après cette étude, une autre équipe de chercheurs a répété le protocole avec du delta-8-THC et a obtenu des résultats similaires (Wirguin, 1994). Toutefois, il est encore trop tôt pour savoir si les résultats issus du modèle animal peuvent s'appliquer à la forme humaine de la sclérose en plaques. Pour l'instant, mieux vaut rester prudent en ce qui concerne les attentes dans ce cas particulier.

Allergies

De nombreux patients m'ont fait part de leurs expériences positives avec des produits issus du cannabis pour traiter diverses allergies, comme les allergies aux poussières domestiques. En cas d'allergies, les symptômes sont généralement plus marqués le soir ou pendant la nuit, lorsque le taux naturel de cortisone est au plus bas de la journée. D'après les témoignages, quelques bouffées d'une cigarette de cannabis suffiraient pour éviter ces symptômes.
En janvier 2003, une étude conduite à l'université du Michigan sur des souris a démontré que les deux cannabinoïdes, le THC et le cannabinol (CBN), réduisaient la réaction allergique des animaux, sensibilisés préalablement à une substance à base d'albumine. Les scientifiques, de manière contrôlée, ont provoqué chez ces animaux une réaction pro-allergique à une protéine avant de les vaporiser avec cette même substance. Les souris ont réagi dans les vingt-quatre heures par une importante augmentation du nombre de cytokines pro-allergiques dans les

poumons ainsi que par d'autres symptômes allergiques comme un taux élevé d'immunoglobuline E (IgE) dans le sang et dans le mucus des poumons. L'ensemble de ces symptômes inflammatoires a donc pu être réduit significativement par le THC et le CBN. *« Les cannabinoïdes offrent un potentiel thérapeutique dans le traitement des affections respiratoires d'origine allergique à cause de l'action antagoniste de l'expression anormale de cytokines par les lymphocytes T et à l'inhibition du processus inflammatoire associé* », ont conclu les chercheurs dans une revue scientifique.

D'après une étude réalisée par des chercheurs de l'université de Bonn (Allemagne) sur des animaux, l'application d'une pommade contenant du THC est capable de réduire les réactions allergiques de la peau. Le rôle des endocannabinoïdes s'est avéré être important dans le processus inflammatoire. L'augmentation du niveau d'endocannabinoïdes réduit les réactions inflammatoires alors que l'absence de récepteurs cannabinoïdes les augmente (Karsak, 2007).

Dans le traitement des affections des voies respiratoires, les propriétés antiallergiques du THC peuvent également présenter d'autres effets thérapeutiques. Ainsi, l'effet broncho-dilatateur du THC a eu du succès dans une étude clinique chez un certain nombre d'asthmatiques. Il existe une autre action thérapeutique du THC, qui, pour l'instant, n'a pu être prouvée que sur des animaux, mais qui mérite un certain intérêt. En effet, une étude conduite en 2000 a démontré que les cannabinoïdes endogènes empêchent la toux et les contractions douloureuses au niveau des voies respiratoires (Calignano, 2000). Les endocannabinoïdes ont exercé un effet relaxant sur les muscles à chaque fois que ceux-ci se contractaient sous l'effet du stimulus capsaïcine.

Démangeaisons

Divers troubles peuvent causer des démangeaisons, en dehors bien sûr de la présence de parasites, tels que des puces ou des acariens. Il s'agit entre autres de neurodermite, de diabète, d'allergies, de maladies du foie ou de leucémie. Dans le cas d'une neurodermite par exemple, l'altération de la peau provoque les démangeaisons et dans le cas des maladies

internes, le trouble est causé par des taux anormaux de substances irritantes dans le sang.
Parmi ces substances figure l'acide biliaire, qui, chez les personnes en bonne santé, est transporté en même temps que la bile dans les intestins afin de stimuler la digestion. Dans certaines maladies du foie, cet acide passe dans le sang. Il devient alors souvent très difficile de traiter ces formes de démangeaisons.
En 2002, une étude conduite à l'université de Floride a eu pour objet d'étudier l'efficacité du Dronabinol dans le traitement de démangeaisons induites par une hépatite cholestatique, jusqu'alors résistantes à tout autre traitement (Neff, 2002). Pour cette étude, 3 patients ont été choisis. Tous avaient déjà suivi différentes thérapies, notamment à base de médicaments, comme la rifampicine, le phénobarbital, la naltrexone, la cholestyramine, la diphénhydramine et la doxépine, ainsi que de multiples lotions, des radiothérapies et des plasmaphérèses (formes d'hémodialyses). Pour ces personnes, les fortes démangeaisons ont causé une détérioration considérable de leur qualité de vie, des insomnies, des dépressions, des idées suicidaires en plus d'une inaptitude au travail. Au début, ils ont reçu un traitement dosé à 5 mg de THC en allant se coucher. Les 3 patients ont rapporté une atténuation des démangeaisons et une amélioration considérable de la qualité de leur sommeil. 2 patients ont également vu disparaître leur état dépressif. Un patient a remarqué l'apparition de troubles de la coordination. Même après avoir été réduit à un dosage de 2,5 mg de Dronabinol, le traitement est resté efficace. Chez les 3 patients, l'effet antiprurigineux a duré entre quatre et six heures. A part des témoignages de patients et de médecins, il n'existe aucune étude clinique sur d'autres formes de démangeaisons. Le professeur Grinspoon a rapporté le cas d'un homme âgé de 52 ans qui souffrait d'une neurodermite importante (Grinspoon, 1994). Sous automédication à base de cannabis, ce patient a pu calmer significativement ses démangeaisons et ses symptômes inflammatoires. A chaque fois qu'il arrêtait son traitement, les symptômes reprenaient avec la même intensité qu'avant le traitement. Selon d'autres

témoignages, recueillis par l'Association Internationale pour le Cannabis Médical (IACM), le cannabis est aussi utilisé avec succès dans le traitement d'autres types de démangeaisons, par exemple chez des malades atteints du sida.
Les démangeaisons importantes étant liées à des causes très différentes, il est peu probable que les produits issus du cannabis soient systématiquement efficaces dans le traitement de toutes les formes de démangeaisons.

Toux et asthme

Le Dronabinol (THC) et d'autres cannabinoïdes psychotropes possèdent des propriétés broncho-dilatatrices. Notamment dans le traitement de l'asthme, les préparations à base de cannabis se sont assuré une place importante dans la pharmacopée de la médecine occidentale à partir du milieu du XIXe siècle. Entre la fin du XIXe et le début du XXe siècle, les cigarettes contre l'asthme, contenant notamment des produits issus du cannabis (appelé à l'époque *chanvre indien*), étaient très largement utilisées. En Inde, le cannabis est utilisé couramment depuis de nombreux siècles pour calmer la toux.

Asthme

Dans les années soixante-dix, des études cliniques ont été conduites avec du THC et d'autres cannabinoïdes auprès d'asthmatiques et de sujets bien portants. Dans une de ces études, des réactions asthmatiques ainsi que des contractions douloureuses des bronches ont été provoquées après inhalation chez huit patients (Tashkin, 1975). Dans les dix minutes qui ont suivi l'inhalation de cannabis, les spasmes se sont atténués. Néanmoins, il n'est pas recommandé de fumer du cannabis à cause de son effet irritant sur les muqueuses. En revanche, il peut très bien être utilisé par voie orale, par exemple en thé ou mélangé dans des gâteaux. Puisque dans le traitement de l'asthme, le mécanisme d'action du THC est différent de celui des remèdes communs, il est tout à fait possible d'associer le THC à d'autres formes de traitement. En 1984, une étude a révélé que l'effet thérapeutique reste constant à un dosage de 20 mg de THC oral pendant vingt jours. Cela démontre qu'il est

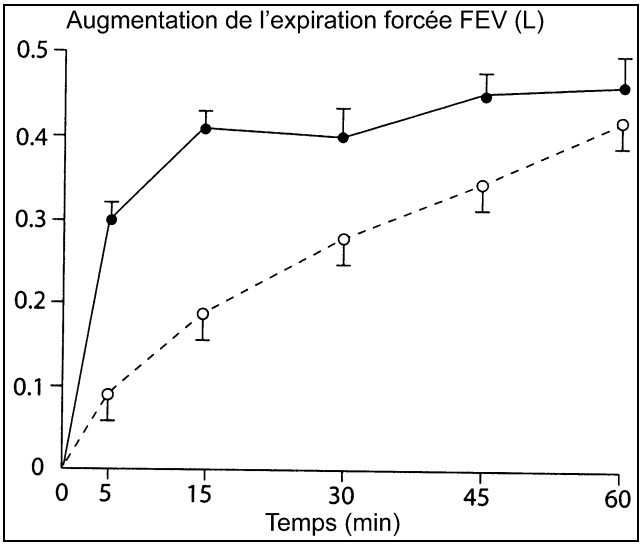
possible d'administrer le THC même à long terme (Gong, 1984).
De plus, les actions antiallergiques et anti-inflammatoires du THC peuvent également être très bénéfiques dans le traitement de l'asthme.

Toux

En l'an 2000, un groupe de chercheurs a découvert la raison pour laquelle, chez de nombreuses personnes, le cannabis provoque la toux tandis que chez d'autres, il la calme en même temps qu'il réduit les spasmes douloureux des bronches.
Dans un article paru dans le journal scientifique *Nature*, il est relaté que chez des rats et des cochons d'Inde, l'endo-cannabinoïde anandamide exerce une action calmante sur les muscles respiratoires uniquement quand ces derniers ont été préalablement contractés par une stimulation à la capsaïcine (Calignano, 2000). En revanche, si les muscles de l'appareil respiratoire sont initialement décontractés, l'anandamide peut au contraire provoquer un accès de toux. *« Nous pensons pouvoir soigner des toux liées à différentes causes grâce aux effets du THC sur les récepteurs cannabinoïdes présents dans les voies respiratoires supérieures »*, a expliqué lors d'une interview le professeur Daniele Piomelli, un des chercheurs de l'université de Californie participant à l'étude. *« Cette découverte est fondamentale puisqu'aujourd'hui la plupart des traitements habituels se focalisent sur une seule région du cerveau qui est le centre de la toux et qui réagit au contact de la codéine et d'autres médicaments similaires ».*

Glaucome

En Allemagne, près de trois millions de personnes présentent une pression intraoculaire trop élevée et 800 000 personnes souffrent de glaucome. La fréquence d'apparition du glaucome augmente avec l'âge : dans la tranche d'âge des plus de 40 ans, environ une personne sur quarante est concernée tandis que chez les plus de 75 ans, il s'agit d'une personne sur quinze. Près



Amélioration de la capacité respiratoire après inhalation de 100 µg de salbutamol (ligne continue) ou de 200 µg de THC (ligne discontinue). (Reproduction Wiliams et al., Thorax 1976; 31 (6) : 720-723.

de 10 % des cécités acquises sont dues à une perte de la vue induite par le glaucome. En Allemagne, cette maladie est la deuxième cause de cécité.

Les différents types de glaucome sont caractérisés par une dégradation lente du nerf optique. Ce processus se déroule de façon insidieuse et la plupart du temps sans douleur. C'est la raison pour laquelle le glaucome est souvent diagnostiqué tardivement, à un moment où le nerf optique est déjà fortement endommagé et où la fonction visuelle est déjà considérablement réduite.

La dégradation du nerf optique liée au glaucome est souvent causée par une augmentation de la pression intraoculaire. Chez les sujets sains, cette pression varie entre 10 et 21 mm de mercure. Une pression oculaire au-delà de 21 mm de mercure est souvent liée à un dysfonctionnement de l'élimination du liquide à l'intérieur du globe oculaire. La pression intraoculaire peut atteindre 30 à 40 mm de mercure, voire plus. Cette augmentation peut se produire de façon progressive, ou plus

rarement en l'espace de quelques heures seulement à la suite d'une inhibition accrue de l'évacuation du liquide intraoculaire. Dans le deuxième cas, on parlera de crise aigüe de glaucome qui est généralement accompagnée de fortes douleurs au niveau de l'œil. La pression anormalement élevée est transmise au nerf optique, via le corps vitré, une masse aqueuse qui est responsable de la forme arrondie de l'œil. Ainsi, une forte pression exercée sur le nerf optique peut, à terme, endommager voire détruire ce dernier.

Parmi les personnes atteintes de glaucome, entre 30 et 40 % des patients présentent une lésion du nerf optique sans qu'une augmentation anormale de la pression intraoculaire en soit la cause. Dans ce cas là, on parlera de *glaucome sans tension*, ou maladie de Von Graefe. Pour ce type de glaucome, la véritable cause de la lésion nerveuse reste inconnue. Néanmoins, on suppose que l'un des facteurs majeurs dans l'expression de ce trouble est une mauvaise circulation sanguine dans les petits vaisseaux qui alimentent le nerf optique en oxygène et en substances nutritives.

Les traitements possibles du glaucome sont les collyres ou une intervention chirurgicale, éventuellement par laser, afin d'améliorer l'évacuation du liquide intraoculaire. Cependant, les médicaments ne sont pas toujours tolérés et l'intervention chirurgicale ne réussit pas systématiquement. C'est pourquoi, en Allemagne, un certain nombre de patients atteints de glaucome recherchent les effets positifs du Dronabinol ou du cannabis.

En menant des recherches sur l'effet du cannabis sur l'œil au début des années soixante-dix, le Dr Robert Hepler et le Dr Ira Frank de Los Angeles ont découvert par hasard que l'inhalation de cannabis diminuait la pression intraoculaire. Lors de ces études, chez les onze volontaires ayant consommé du cannabis à un dosage de 18 mg de THC, la pression intraoculaire a diminué en moyenne de 25 % une heure après l'inhalation (Hepler, 1971). Chez deux participants pratiquement aucune modification n'a pu être observée, tandis que chez les autres, une diminution significative, pouvant atteindre 45 % a été constatée. Par conséquent, l'action du THC sur la pression

intraoculaire peut agir différemment selon les personnes. Ce constat a déjà été fait dans d'autres applications thérapeutiques du cannabis. Je connais personnellement 2 patientes chez qui l'application d'un dosage de seulement 5 mg de Dronabinol par jour, depuis plusieurs années, offre un effet thérapeutique considérable pour réduire une pression intraoculaire trop élevée. Chez d'autres patients aucun effet n'a pu être enregistré, même à un dosage plus important. D'autres essais ont été conduits avec le THC sous forme de collyres, puisque de nombreux récepteurs cannabinoïdes se trouvent au niveau des yeux. C'est d'ailleurs au travers de l'application locale par gouttes que l'on peut empêcher au mieux les effets psychotropes du cannabis. Or le THC, tout comme d'autres cannabinoïdes, n'est pas solubles dans l'eau et il est difficile de trouver un excipient adapté. Les essais d'applications locales n'ont pas eu le succès thérapeutique escompté. Actuellement aucun traitement de ce type n'est disponible.

Des études ont pourtant révélé que le THC réduit la production du liquide intraoculaire tout comme il augmente l'écoulement de ce dernier. En plus de l'effet réducteur de la pression intraoculaire, les cannabinoïdes offrent également d'autres effets bénéfiques permettant de préserver la capacité visuelle (Pate, 2001). En effet des récepteurs cannabinoïdes sont localisés sur les vaisseaux sanguins. Les cannabinoïdes ont un effet dilatateur de ces petits vaisseaux permettant ainsi une meilleure irrigation sanguine. Ils jouent également le rôle de capteur de radicaux libres et d'antagoniste de la libération de glutamates protégeant ainsi les nerfs (Hampson, 2001). Le glutamate est l'un des neurotransmetteurs libéré en grande quantité lors d'une mauvaise circulation sanguine, accompagnée d'un manque d'oxygène et de substances nutritives pouvant conduire à une intoxication de l'organisme, et par conséquent, à une dégénérescence progressive du nerf optique (neurotoxicité). C'est la raison pour laquelle, les cannabinoïdes offrent également un bénéfice thérapeutique considérable en cas de glaucome dit sans tension. Dans ce cas, il est toujours conseillé de baisser préventivement la pression intraoculaire, même si elle se situe à un niveau normal.

Diverses autres maladies

Le cannabis et le Dronabinol sont utilisés avec succès pour traiter de nombreuses maladies qui n'ont pas été évoquées dans les paragraphes précédents. Dans tous les cas, aucune étude clinique sur l'efficacité des produits issus du cannabis n'est disponible à ce jour. En revanche, il existe de nombreux témoignages écrits, sans négliger pour autant quelques indications issues de la recherche fondamentale sur les possibles applications thérapeutiques du THC. Toutefois, ces indications doivent être interprétées avec précaution. D'un côté, il peut s'agir de cas isolés et qu'en réalité, seulement peu de patients atteints du même trouble pourront bénéficier des mêmes effets positifs ; de l'autre côté, il ne faut pas négliger ces témoignages et expériences. De nombreuses études cliniques ont été conduites à partir d'expériences personnelles et les résultats ont souvent été confirmés plus tard par d'autres patients présentant la même symptomatologie.

En ce qui concerne d'autres maladies, comme le lupus érythémateux ou la sclérose latérale amyotrophique, les symptômes peuvent varier considérablement d'un patient à l'autre. Dans ces cas précis, l'efficacité des produits à base de cannabis dépend fortement des symptômes à traiter.

Hoquet

Il y a quelques années, la revue spécialisée *Lancet* a publié un article sur un patient souffrant d'une infection fongique de l'œsophage et qui, à la suite d'une intervention chirurgicale, a développé un hoquet persistant (Gilson, 1998). Le patient a suivi divers traitements médicamenteux (chlorpromazine, nifédipine, acide valproïque), qui se sont montrés peu, voire pas du tout efficaces. L'acupuncture, les sixièmes et neuvièmes jours après l'apparition du hoquet, a permis de faire disparaître ce dernier pendant une heure. Le huitième jour, le patient avait fumé une cigarette de cannabis pour la première fois de sa vie et le hoquet a disparu jusqu'au lendemain. Le dixième jour, le patient a renouvelé l'expérience et le hoquet a aussitôt disparu et n'est jamais réapparu. *« Puisque le hoquet réfractaire aux traitements est une maladie rare, il est peu probable qu'un jour*

une étude clinique contrôlée sur l'utilisation du cannabis pour cette pathologie soit menée. Bien que la législation interdise l'utilisation du cannabis, ce cas devrait permettre de prendre sérieusement en compte le potentiel thérapeutique des produits à base de cannabis dans le traitement du hoquet des personnes chez qui tous les autres médicaments ont pas été inefficaces », ont conclu Gilson et Busalacchi, les auteurs de l'article.

Nystagmus

Des neurologues d'une clinique de Londres ont rapporté dans la revue spécialisée *Neurology* le cas d'un patient atteint de sclérose en plaques souffrant de nystagmus pendulaire (Schon, 1999). Il s'agit d'un trouble de la motricité des yeux, caractérisé par une succession de mouvements involontaires et généralement rythmés, des globes oculaires. De telles oscillations des yeux handicapent fortement les personnes concernées. Le patient cité a remarqué qu'en fumant deux cigarettes de cannabis, les symptômes diminuaient significativement et que l'effet durait entre quatre et cinq heures. Les médecins britanniques ont pu enregistrer pendant plusieurs jours ces effets, notamment à l'aide d'une caméra vidéo. Grâce aux moyens techniques, ils ont également observé une amélioration de l'acuité visuelle du patient. Avec les cigarettes de cannabis, le nystagmus n'a pas disparu, mais l'intensité des mouvements oculaires a pu être réduite considérablement. En revanche, un dosage élevé, allant jusqu'à 40 mg de Dronabinol par jour n'a pas apporté une amélioration plus importante des symptômes.

Acouphène (perception auditive anormale)

Je connais personnellement deux patients qui ont pu bénéficier des effets des produits à base de cannabis pour traiter l'acouphène. L'un des deux a indiqué qu'après avoir fumé du cannabis il était débarrassé des perceptions auditives anormales pendant plus de vingt-quatre heures, c'est-à-dire bien au-delà de la durée de l'effet psychoactif du cannabis. Un troisième patient, également concerné par ce trouble, m'a envoyé en novembre 2002 un courrier électronique. *« Depuis au*

moins trois ans, je souffre d'acouphène chronique. Fumer du cannabis me donne l'impression que les sifflements disparaissent. De plus, les troubles du sommeil causés par ces désagréments incessants ont également disparus. Auriez-vous plus d'informations pour confirmer mes suppositions ? »

D'autres médecins, intéressés par l'utilisation thérapeutique du cannabis, ont également rapporté quelques succès isolés dans le traitement des acouphènes. Cette maladie est liée à toute une série de facteurs et il est probable que seulement un petit nombre de patients puissent bénéficier des effets positifs des produits issus du cannabis.

Dans un modèle animal du tinnitus, le nombre de cellules nerveuses présentant des récepteurs CB1 est apparu en plus faible quantité dans une région particulière du cerveau (nucleus cochlée ventral). Cette région du cerveau joue un rôle important dans le processus auditif. Des chercheurs de Nouvelle Zélande ont conclu de leurs résultats que « les récepteurs CB1 du nucléus cochlée peuvent jouer un rôle important dans les fonctions auditives » et « qu'une sous régulation des récepteurs CB1 du nucleus cochlée ventral peut expliquer le développement des symptômes de la maladie » (Zheng, 2007).

Vision scotopique

Le Dr Ethan Russo (États-Unis), conjointement avec des collaborateurs espagnols et marocains, a dirigé une étude sur l'effet possible du THC et du cannabis sur l'amélioration de la vision nocturne (Russo, 2003). Cette étude avait été soulevée par des pêcheurs jamaïcains et marocains qui, indépendamment les uns des autres, ont témoigné qu'après avoir fumé du cannabis ils pouvaient mieux voir la nuit quand ils pêchaient. L'étude a démontré que le cannabis fumé et le THC, consommé oralement à un dosage de 2,5 à 20 mg de Dronabinol, amélioraient la capacité visuelle scotopique (vision nocturne) en fonction du dosage. Ainsi, les médecins envisagent une application thérapeutique du cannabis pour traiter l'héméralopie, ainsi que d'autres maladies similaires. Un article, paru en 1998 dans le magazine *Nursing Standard* a relaté le cas d'un patient atteint de rétinite pigmentaire, une maladie des

yeux, pour qui l'inhalation de cannabis a considérablement amélioré la fonction visuelle.

Aide à l'accouchement

De nombreuses civilisations, ainsi que la médecine occidentale du XIXe siècle, ont reconnu les effets des produits naturels issus du cannabis pour activer les contractions lors de l'accouchement. À ce jour, aucune étude clinique n'a été menée. Toutefois, des résultats remarquables, issus d'essais dirigés par des scientifiques de l'université de Floride, ont été présentés en 2001 lors du Congrès de l'Association Internationale pour le Cannabis Médical (Berkley, 2001). Selon eux, les cannabinoïdes ont d'une part inhibé l'activité vésicale et d'autre part stimulé l'activité utérine.

« Peu avant la naissance de mon fils (c'est-à-dire dès l'apparition régulière des contractions), j'ai commencé à fumer volontairement du cannabis. Le travail à l'accou-chement a duré plus de douze heures. Pendant tout ce temps, je n'ai eu besoin d'aucun analgésique. J'ai ainsi vécu la naissance de mon fils comme un événement merveilleux. Le cannabis n'a pas supprimé les douleurs, mais il a réduit leur intensité », a témoigné une femme sur les effets antidouleurs des cannabinoïdes.

Cancers

Diverses études révèlent l'efficacité du THC et d'autres cannabinoïdes pour ralentir l'évolution de certains cancers. Ainsi, lors d'un test in vitro, les cannabinoïdes ont empêché la reproduction des cellules cancéreuses (Melck, 2000). Dans un essai sur le modèle animal d'une tumeur maligne du cerveau (rats), le glioblastome multiforme, le THC a pu guérir entièrement un tiers des animaux et allonger considérablement la durée de vie d'un autre tiers (Galve-Roperh, 2000). Dans cet essai, le THC a été introduit directement dans la tumeur par une simple intervention chirurgicale.

On ne sait toujours pas si les résultats obtenus chez les animaux peuvent être généralisables pour l'homme, ou en d'autres termes, si une thérapie anticancéreuse à base de cannabinoïdes

sera bientôt disponible. À ce jour, les connaissances pour déterminer les cancers qui pourraient répondre à certains types de traitement et avec certains dosages, restent insuffisantes.
La première étude clinique avec du THC pour traiter des patients atteints d'un cancer du cerveau a été menée à l'hôpital de Ténériffe, Espagne. Les résultats ont été publiés dans la revue scientifique *British Journal of Cancer* en 2007. Les patients souffraient de glioblastome, une tumeur du cerveau très agressive, contre laquelle toutes les thérapies conventionnelles avaient échouées (chirurgie et radiothérapie). Le temps de survie moyen des patients était de 24 semaines et près de deux ans pour deux d'entre eux. Le THC a été administré directement dans la tumeur au travers d'un petit cathéter. La dose initiale de 20 à 40 mg par jour a été augmentée de 80 à 180 mg par jour. Les patients ont été traités de 10 à 64 jours et ce traitement était très bien toléré. Les tumeurs des neufs patients présentaient des niveaux de récepteurs CB1 et CB2 différents qui ne purent être mis en corrélation avec la durée de survie. En raison du protocole de l'étude, il n'a pas été possible de faire de corrélation entre les effets du THC et le temps de survie. Un groupe témoin de personnes sans traitement, ou avec un traitement différent, aurait été nécessaire au protocole. En comparant les résultats de cette étude avec d'autres études et d'autres traitements, un effet bénéfique du THC peut être supposé. Les chercheurs ont indiqué que le THC « ne facilite pas le développement de la tumeur et ne réduit pas le temps de survie ». Ils suggèrent de mener d'autres études plus approfondies sur les effets des cannabinoïdes, utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres médicaments, sur ces tumeurs, ainsi que sur d'autres types de tumeurs cancéreuses (Guzman, 2006).

Sclérose latérale amyotrophique

La sclérose latérale amyotrophique (SLA) est une maladie neurologique caractérisée par la dégénérescence musculaire et l'affaiblissement progressif de l'ensemble des muscles. Souvent, les personnes concernées ne peuvent plus se déplacer, ni se servir de leurs mains, et parler leur devient difficile. Dans 75 % des cas, l'espérance de vie, suite au diagnostic, ne dépasse

pas trois à cinq ans. Des personnalités, comme Mao Tsé-toung et l'astrophysicien britannique Steven Hawking, par exemple, ont développé cette maladie.
Comparée à la sclérose en plaques, caractérisée par une paralysie spastique des muscles, la paralysie de la SLA se présente dans la plupart des cas par un ramollissement musculaire. C'est la raison pour laquelle, le cannabis n'apporte généralement pas de bénéfice thérapeutique, à moins que la maladie ne soit accompagnée de raidissements musculaires, de spasticité ou de douleurs locomotrices. D'autres symptômes possibles de la SLA peuvent être réduits avec les produits à base de cannabis comme les difficultés respiratoires, les sécrétions salivaires trop abondantes, les pertes d'appétit et les troubles du sommeil. Les effets antispasmodiques, antalgiques, bronchodilatateurs, sur l'appétit et réducteurs de la salivation du cannabis peuvent alors être très utiles. Dans une moindre mesure, les produits naturels du cannabis pourraient aussi être appliqués pour lutter contre les causes de la SLA (Carter, 2001). Il semblerait en effet que la surproduction des neurotransmetteurs glutamates et la sécrétion de radicaux libres jouent un rôle majeur dans la dégénérescence des nerfs liée à la SLA. Le cannabis offre justement des effets inhibiteurs sur la production de ces deux substances.

Hémodilution

Plusieurs cannabinoïdes naturels, comme le CBG et le CBD, et dans une moindre mesure le THC et le CBN, empêchent la coagulation des plaquettes sanguines (Formukong, 1989). Grâce à cette propriété, il est possible de modifier la viscosité du sang et améliorer la circulation sanguine. Toutefois, l'efficacité reste relativement faible.

Lupus érythémateux multi systémique

Le lupus érythémateux disséminé (LED), ou multi systémique, figure parmi les maladies auto-immunes les plus sévères. Le LED se caractérise par la fixation des complexes auto-immunitaires circulants sur la paroi des vaisseaux sanguins, déclenchant ainsi le processus inflammatoire des

tissus ainsi que d'autres troubles, tels que des lésions cutanées ou des troubles articulaires et rénaux. Les patients souffrent de perte d'appétit, d'amaigrissement, d'affaiblissement général, de fièvre, de dépression et de douleurs. *« Après avoir entendu parler du cannabis à plusieurs reprises, il y trois ans, j'ai décidé d'essayer pour la première fois. Quand je fume du cannabis, mes douleurs articulaires, musculaires et osseuses disparaissent, je veux dire qu'elles sont toujours là, mais elles deviennent supportables. De plus, les diarrhées et les crises de panique ont totalement disparu. Je me sens de nouveau en forme et je peux quitter mon lit. Mes douleurs à l'estomac se sont également atténuées et mon appétit est revenu »*, écrit une patiente. Un témoignage supplémentaire d'un autre patient LED, qui souffrait également de fréquents besoins d'uriner pendant la nuit, a aussi énuméré un grand nombre de symptômes qui ont pu être traités avec succès grâce au cannabis. Ce patient souffrait, entre autres, de troubles fonctionnels des reins et de la vessie, l'obligeant à se lever plusieurs fois dans la nuit pour uriner. Il explique que le cannabis lui a permis à nouveau de dormir toute la nuit sans devoir se lever.

Ostéoporose

Des observations récentes révèlent une stimulation de la formation de matière osseuse par les endocannabinoïdes (Mechoulam, 2003). Chez des souris ayant reçu régulièrement l'endocannabinoïde 2-AG, la formation osseuse a augmenté proportionnellement au dosage du traitement. Pour mener cet essai, des scientifiques se sont inspirés du fait que la leptine joue un rôle régulateur, d'une part de l'activité des endocannabinoïdes sur l'appétit et sur la sensation de faim et, d'autre part, de l'activité des ostéoblastes, les cellules bâtisseuses des os (Di Marzo, 2001). Pour l'instant, il serait prématuré de conclure si ces observations peuvent valider, à elles seules, une utilisation future des cannabinoïdes pour prévenir ou traiter l'ostéoporose. La leptine est une protéine quasi antagoniste des endocannabinoïdes lors du processus de la formation osseuse ou de la faim.

Troubles respiratoires

L'apnée du sommeil est un trouble respiratoire qui se caractérise par de brefs arrêts de la respiration pendant le sommeil. Ces pauses apnéiques sont presque toujours alternées par des phases de ronflements, bien que les personnes qui ronflent ne souffrent pas systématiquement d'apnée du sommeil. Ces fréquentes interruptions du sommeil profond et récupérateur conduisent souvent à un état de fatigue marquée au cours de la journée. Elles peuvent parfois être associées à des battements irréguliers du cœur, de l'hypotension, des crises cardiaques ou des attaques cérébrales.

Des chercheurs du Centre des troubles du sommeil et de la ventilation de l'université de Chicago dans l'Illinois ont mené des études sur des animaux (rats) pour suivre les effets du THC et d'un endocannabinoïde sur le sommeil, le schéma respiratoire ainsi que l'apnée du sommeil (Carley, 2002). Les auteurs des essais ont découvert que les deux cannabinoïdes stabilisaient la respiration pendant toutes les phases du sommeil et réduisaient le phénomène d'apnée. Par conséquent, les cannabinoïdes endogènes pourraient jouer un rôle important dans le maintien de la stabilité du sommeil. De plus, la découverte de l'effet du THC et de l'endocannabinoïde sur l'atténuation de l'apnée du sommeil est prometteuse dans la mise au point de nouveaux traitements des troubles du sommeil liés à des difficultés respiratoires.

Accident vasculaire cérébral (AVC) et traumatisme crânien

Les cannabinoïdes bloquent le processus de dégénérescence des cellules nerveuses lors de la phase aigüe d'un accident vasculaire cérébral (AVC) ou d'un traumatisme crânien. En Allemagne, chaque année près de 150 000 personnes subissent de tels accidents graves. Parmi elles, 50 000 personnes meurent à la suite de l'accident et 50 000 personnes restent handicapées à vie. Les traitements médicamenteux disponibles à ce jour pour limiter les effets graves sur la santé n'offrent pas de résultats satisfaisants. Il faut noter que les heures et les jours qui suivent l'accident cérébral sont décisifs quant à l'évolution de la maladie et aux séquelles.

La libération excessive de glutamates, les principaux neurotransmetteurs excitateurs, joue un rôle primordial dans la dégénérescence des cellules. Les conséquences sont, par exemple, la sur-activation des divers récepteurs et la libération de nombreux enzymes. On pourrait même dire que les cellules s'activent à l'extrême. D'autres facteurs, comme le processus inflammatoire et la production de radicaux libres, participent au développement de la dégénérescence cellulaire. Outre des troubles de la circulation sanguine, accompagnés localement par un manque d'oxygène et de substances nutritives (par exemple lors d'un AVC), on doit aussi ajouter des réactions en chaîne provoquées par toutes les étiologies aboutissant à une ischémie cérébrale : un arrêt cardiaque, un manque d'oxygène localisé en cas d'arrêt respiratoire ou ses équivalents, une lésion cérébrale traumatique.
Si des cellules nerveuses en culture sont mises en contact avec une concentration élevée de glutamate, les lésions cellulaires provoquées sont plus importantes que si on y ajoute en plus un cannabinoïde comme le CBD ou le THC (Hampson, 2001). Les cannabinoïdes offrent notamment un important effet anti-oxydant capable de protéger le matériel génétique, les protéines et les membranes cellulaires de la forte puissance destructrice des radicaux libres des structures cellulaires essentielles (Hampson, 2001).

Maladies cardio-vasculaires

Un autre domaine de recherche sur les cannabinoïdes concerne les maladies cardio-vasculaires. Des scientifiques de l'université de Würzburg (Allemagne) ont mené des tests sur des rats chez qui un infarctus du myocarde avait été déclenché. Plusieurs symptômes liés à l'insuffisance cardiaque ont pu être évités chez ces animaux grâce à l'administration quotidienne d'un cannabinoïde (Wagner, 2003). L'insuffisance cardiaque est une conséquence grave possible d'une crise cardiaque ou d'autres maladies du cœur. Elle se manifeste lorsque le cœur perd progressivement sa fonction de pompage. Chez les rats, elle s'est développée en moyenne au cours des douze semaines qui ont suivi la crise cardiaque. Le traitement à base de canna-

binoïdes, après un infarctus du myocarde, a empêché une chute de la tension artérielle ainsi qu'un dysfonctionnement des artères (dysfonctionnement endothélial). En parallèle, ce traitement a augmenté la pression de remplissage du ventricule gauche, qui, si elle reste trop faible, peut avoir à long terme des conséquences néfastes sur la santé. *« En conclusion, le système endocannabinoïde et les cannabinoïdes peuvent être utiles dans la perspective d'une thérapie après un infarctus du myocarde »*, a-t-il été conclu dans un article paru dans le *British Journal of Pharmacology* au sujet de l'étude menée par les chercheurs de Würzburg.

Des chercheurs anglais et américains travaillent également sur des substances pouvant être utilisées à des fins thérapeutiques et qui influenceraient le système cannabinoïde naturel pour traiter les maladies cardio-vasculaires. Un domaine prometteur concerne l'usage des cannabinoïdes dans le traitement de l'hypertension. D'après une étude menée à l'université de Nottingham, Angleterre, publiée en 2009, l'endocannabinoïde anandamide et un cannabinoïde synthétique (WIN55,212-2) ont réduit l'hypertension chez des rats hypertendus artificiellement par l'administration d'une substance nocive. Ces effets ont été associés à une vasodilatation des artères. Chez les rats normaux, les cannabinoïdes n'ont provoqué aucune de baisse de tension artérielle (Ho, 2009).

Un membre de l'Association pour le Cannabis Médical, qui a d'abord fait l'expérience des effets antalgiques du cannabis, a témoigné à ce sujet. *« Depuis environ dix ans, je consomme du cannabis pour lutter contre les douleurs au niveau des articulations talo-calcanéennes (articulatio talocalcanea) et du genou. Après avoir observé une atténuation de mes douleurs, j'ai arrêté le cannabis pendant plus d'un an. Une tension artérielle supérieure à la normale m'a alors été diagnostiquée. J'avais fréquemment 27/16 de tension. Malgré de nombreux traitements conventionnels (ebrantil, cynt, beloc, nebilet, delix, norvasc) ainsi qu'un régime alimentaire adapté, ma tension restait toujours élevée à 16/10. C'est alors que j'ai recommencé à consommer du cannabis. Je le fume, j'en fais du thé et, de temps en temps, je le mélange aux ingrédients quand je*

confectionne des gâteaux. Grâce aux effets du cannabis, ma tension s'est stabilisée à 13,5/7,5. Je mes sens de nouveau bien et hormis quelques restrictions, j'ai pu reprendre le travail. Quant aux traitements médicamenteux, j'ai pu réduire considérablement les doses depuis, et je suis persuadé que dans quelques temps, je n'en aurai plus besoin du tout ».

En règle générale, la prudence est de mise face à des témoignages comme celui-ci puisqu'il n'est pas exclu qu'une réelle baisse de la tension aurait pu se produire sans consommation de cannabis. Des études futures nous diront si les cannabinoïdes représentent une alternative thérapeutique intéressante dans le domaine des maladies cardio-vasculaires.

Effets secondaires

Les effets thérapeutiques du cannabis ne sont pas ciblés mais affecte l'ensemble de l'organisme. Cela signifie que l'effet recherché dans un cas, peut être considéré comme étant indésirable dans un autre cas. Par exemple, une personne qui recherche uniquement l'effet relaxant sur les muscles, sans vouloir prendre du poids, peut ressentir l'effet stimulateur sur l'appétit comme un effet secondaire. Dans d'autres cas, les propriétés sédatives ou modificatrices de l'humeur peuvent également représenter des effets indésirables. C'est ce qui se produit souvent lorsque des doses élevées de cannabis sont nécessaires pour obtenir les effets thérapeutiques recherchés. Il devient alors indispensable d'évaluer chaque dosage individuellement, au moyen d'essais, afin de définir le compromis le mieux adapté pour le patient.

« Le cannabis n'est pas une substance entièrement bénigne. C'est un médicament puissant qui offre un large spectre d'effets. Cependant, à l'exception des effets négatifs associés aux produits de combustion, les effets secondaires indésirables du cannabis restent comparables aux effets tolérés d'autres médicaments », a déclaré en 1999 l'Institut de Médecine des États-Unis sur le potentiel des effets secondaires du cannabis. Cet avis est aujourd'hui largement partagé et explique que le cannabis n'est effectivement ni très dangereux, ni complètement inoffensif pour la santé.

Le principal avantage d'un traitement à base de cannabis est sa grande sécurité. Selon des estimations issues de tests sur animaux, le rapport dose létale/dose thérapeutique par voie orale est de 20 000/1 et au minimum 1000/1. Néanmoins, le cannabis est déconseillé chez des personnes souffrant de troubles cardiaques, à cause de son action sur le système cardio-vasculaire qui peut provoquer une accélération du rythme cardiaque ou une baisse de la tension artérielle. Si ces personnes désirent utiliser les produits issus du cannabis, il est indispensable qu'elles prennent toutes les précautions nécessaires et qu'elles commencent le traitement à un dosage très faible en ne l'augmentant ensuite que progressivement afin

d'éviter au maximum d'éventuels effets secondaires indésirables.
Le cannabis offre l'avantage de ne pas troubler le fonctionnement physiologique de l'organisme et de ne pas léser les organes internes, à condition que le dosage soit modéré. Une personne qui ne manifeste pas immédiatement une intolérance aux produits issus du cannabis ne court aucun risque de santé même lors d'un traitement sur plusieurs années.

Risques liés au cannabis

Le niveau de tolérance au cannabis à long terme est démontré ici au moyen d'un exemple issu de d'expérimentations sur des animaux. Au début des années quatre-vingt-dix, des scientifiques américains ont conduit des tests sur des rats. Pendant deux années, les animaux ont reçu quotidiennement 50 mg de THC par kg de masse corporelle, ce qui correspond à un dosage très élevé (équivalent à 3500 mg de THC par jour pour une personne de 70 kg). À la fin des tests, la durée de vie était considérablement plus élevé chez les animaux traités avec du THC (taux de survie de 70 %) que chez les animaux non traités (45 %). Le taux de survie plus élevé des animaux traités au THC a surtout été expliqué par un plus faible taux de cancers. Cette étude a été le point de départ des premières recherches sur les propriétés anti-cancérigènes des cannabinoïdes.
Dans des études épidémiologiques chez l'homme, aucune relation entre une importante consommation de cannabis et un taux de mortalité plus élevé n'a pu être mise en évidence à ce jour. Cela signifie que les gros consommateurs de cannabis présentent la même espérance de vie que les non consommateurs.
Entre 1999 et 2001, l'Association allemande pour le Cannabis Médical a mené auprès d'utilisateurs deux enquêtes sur les effets secondaires des traitements à base de Dronabinol ou de produits naturels de cannabis auprès d'utilisateurs. 70 % (75 % en 2001) des patients interrogés ont déclaré n'avoir observé aucun effet secondaire, 20 % (25 % en 2001) ont parlé d'effets secondaires moyens et 1 % (3 % en 2001) d'effets

secondaires importants. Quant à la question sur l'intensité du syndrome de sevrage, les résultats de l'enquête sont pratiquement similaires.

Effets secondaires aigus

Les effets secondaires aigus du cannabis concernent principalement le psychisme et les facultés intellectuelles des personnes. Quant aux effets physiques aigus, ils touchent surtout le système cardio-vasculaire.

Effets psychoactifs

Les consommateurs de cannabis récréatifs, en bonne santé, recherchent en premier lieu des effets psychoactifs agréables. Les effets psychotropes du cannabis sont généralement décrits comme des expériences relaxantes accompagnées d'une légère euphorie (*high*), de bien-être, d'un état proche de celui du rêve, de modifications de la perception temporelle avec l'impression que le temps dure plus longtemps, d'associations d'idées parfois associées à des troubles de la mémoire à court terme et de perceptions sensorielles accrues. Or, surtout suite à un dosage élevé de cannabis, il n'est pas rare que des effets désagréables se produisent, tels que des peurs et de l'anxiété pouvant parfois provoquer des crises de panique. Des phases de grand bien-être peuvent succéder à des phases de fort mal-être. Certains consommateurs témoignent d'effets de fatigue et de sommeil, tandis que d'autres rapportent des effets stimulants.
Le cannabis et le THC provoquent des troubles de la mémoire, de l'attention, de la réactivité, de la motricité fine et de la coordination locomotrice, diminuant ainsi considérablement la capacité d'effectuer un travail physique complexe, comme conduire un véhicule ou effectuer des tâches nécessitant un important effort intellectuel.

Effets secondaires physiques

Parmi les possibles effets secondaires physiques aigus figurent la réduction de la salivation accompagnée de sensations de bouche et de gorge sèches, l'accélération du rythme cardiaque, le rougissement des yeux et la baisse de la tension

artérielle en position debout. Cette dernière peut également provoquer des sensations de vertige pouvant être réduites en s'allongeant. L'accélération du rythme cardiaque et la baisse de la tension artérielle peuvent représenter des effets dangereux pour des personnes souffrant de troubles cardiaques graves. Une attention toute particulière doit être apportée à ces personnes si elles consomment du cannabis.
La plupart des patients qui utilisent du cannabis ne ressentent pas, ou peu, l'effet sur la circulation sanguine car les dosages utilisés habituellement pour les applications thérapeutiques ne modifient que très légèrement la tension artérielle et le pouls. De plus, l'organisme s'adapte rapidement et crée généralement un phénomène de tolérance aux effets cardio-vasculaires en quelques jours seulement. Ainsi, en cas d'usage régulier, il est possible d'observer un rythme cardiaque plutôt lent. Les apparitions de céphalées, de nausées ou de vomissements sont très rares.

Effets secondaires à long terme

De nombreux effets sur le système immunitaire, les hormones, les voies respiratoires, le psychisme et la faculté de penser ont déjà été décrits. Des effets nocifs sur les voies respiratoires apparaissent uniquement si des cigarettes de cannabis sont fumées. Les effets indésirables sur le système immunitaire et hormonal sont minimes.

Risques associés à la fumée de combustion

Le risque majeur d'apparition d'éventuels troubles chroniques n'est pas lié au cannabis en lui même, mais à la manière dont il est consommé de nos jours, sous forme de cigarettes appelées joints. Les produits de combustion qui résultent du matériel végétal brûlé, qu'il s'agisse de tabac ou de cannabis, sont susceptibles d'endommager les muqueuses. C'est ainsi qu'une toux chronique, voire un cancer, peut se développer. Au cours du XIXe siècle, l'utilisation médicale du cannabis, de même que son usage récréatif, consistait principalement en une absorption par voie orale, sous forme de teinture par exemple. Lorsqu'on veut évaluer les risques du cannabis pour la santé, il

est essentiel de faire la différence entre les composants végétaux et leurs produits de combustion. Bien qu'à ce jour les conséquences de la consommation de cannabis fumé sur la santé ne soient pas suffisamment connues, il faut considérer que la fumée de cannabis est aussi nocive pour la santé que celle du tabac. Selon la méthode utilisée par le consommateur (avec ou sans filtre, en gardant la fumée plus ou moins longtemps dans les poumons), une cigarette de cannabis équivaudrait à quatre cigarettes de tabac. Un grand consommateur de cannabis, qui fume tous les jours cinq joints, est alors exposé aux mêmes risques pour la santé que le consommateur de tabac qui fume un paquet de cigarettes par jour. Néanmoins, jusqu'à aujourd'hui aucune étude ne démontre que le cannabis fumé augmente le risque de cancer. En 2005, la plus vaste étude jamais réalisée a porté sur 611 patients atteints d'un cancer du poumon, 601 atteints d'un cancer de la tête ou du cou, et 1040 volontaires en bonne santé. Les résultats n'indiquent pas d'augmentation du risque de cancer du poumon après un usage prolongé de cannabis. Le Dr Donald Tashkin de l'université de Californie, Los Angeles, a déclaré au magazine *Scientific American* : *« Nous pensions trouver chez les gros usagés de cannabis, ayant consommé entre 500 et 1000 joints, une augmentation du risque de cancer réduisant leur espérance de vie de quelques années à plusieurs dizaines d'années »*. Les scientifiques ont noté que même les personnes qui avaient fumé plus de 20 000 cigarettes de cannabis dans leur vie ne présentaient pas d'augmentation de risque de développer un cancer du poumon (Hashibe, 2006).

Psychisme et facultés intellectuelles

Des études très précises montrent que le cannabis peut déclencher une schizophrénie, ou psychose schizophrénique, chez des personnes prédisposées à ce type de trouble. Elles suggèrent également que les adolescents sont plus particulièrement concernés. La consommation de cannabis peut aggraver l'évolution de la schizophrénie.

En parallèle, il faut également évaluer dans quelle mesure un certain nombre de troubles psychologiques comme la

dépression, la peur, l'apathie et le repli sur soi, présents chez des consommateurs réguliers de cannabis, représentent des conséquences de leur consommation , des symptômes concomitants à d'autres troubles, ou plutôt une forme d'automédication.
Des résultats issus de recherches dans le domaine de la neuropsychologie ont fourni des indications sur les personnes consommant du cannabis de manière intensive et régulière et qui, en fonction de la durée ou de l'intensité de la consommation, présenteraient de légers troubles de la mémoire, de l'attention et de la faculté d'organiser des informations complexes. Plusieurs études ont révélé qu'après trois à quatre semaines d'arrêt de cannabis, les facultés intellectuelles redevenaient normales. En revanche il peut en être différemment chez les enfants et les adolescents pour qui les effets du cannabis peuvent durer plus longtemps.

Développement d'une tolérance

Le développement d'une tolérance a été observé et décrit pour l'ensemble des effets du cannabis, incluant les effets physiques comme la tachycardie, psychiques et thérapeutiques. Le développement d'une tolérance signifie une baisse de l'intensité des effets d'une substance lorsque son dosage reste inchangé dans la durée. C'est donc la réponse du système nerveux autonome qui se trouve modifiée : accélération du processus de dégradation des cannabinoïdes, augmentation du seuil de stimulation des récepteurs cannabinoïdes et, parallèlement, diminution du nombre de récepteurs aux cannabinoïdes. Dans un contexte de consommation prolongée de cannabis, il est question de neuro-adaptation, c'est-à-dire d'une adaptation du système nerveux aux nouvelles conditions.
Toutes ces modifications sont entièrement réversibles une fois que la consommation de cannabis est arrêtée. En quelques semaines, l'organisme se réadapte aux nouvelles conditions et rétablit l'état initial avec un nouvel équilibre. Avec certains médicaments, comme les somnifères, il existe une tolérance croisée partielle. Cela signifie que le développement d'une tolérance à une substance se produit partiellement à cause d'une autre substance. Cela est valable pour de nombreux produits,

comme l'alcool et les benzodiazépines. En revanche, cette tolérance n'existe pas pour les amphétamines, ni pour les opiacés, ni les hallucinogènes comme le LSD ou la mescaline.
Le développement d'une tolérance pour le cannabis est relativement faible. Celle-ci est fonction du dosage et de la durée de la consommation. Dans le cas de nombreux usages thérapeutiques, par exemple la relaxation des muscles ou l'effet stimulateur de l'appétit, où des dosages faibles sont suffisants, il n'y a quasiment pas de développement d'une tolérance, même après plusieurs mois de traitement.
Lors d'une enquête menée par l'Association pour le Cannabis Médical auprès d'utilisateurs de Dronabinol ou d'autres produits issus du cannabis à des fins thérapeutiques, 76,9 % des personnes interrogées ont déclaré ne pas avoir modifié le dosage de leur traitement au cours des trois mois précédents l'enquête, 15,4% de l'avoir réduit et 3,5% de l'avoir augmenté.

Accoutumance

Le risque d'accoutumance au cannabis est faible. Néanmoins, après une consommation prolongée, des syndromes de sevrage sous forme de troubles du sommeil, de rêves, de sudation excessive et d'irritabilité d'origine nerveuse peuvent apparaître pendant quelques jours. Une dépendance psychique est possible si la personnalité du consommateur montre une fragilité à ce sujet.
En matière de propriétés psychotropes du cannabis, les effets recherchés par les consommateurs concernent principalement une satisfaction précise ou une perception plus large à un moment donné.
Concernant l'usage de cannabis à des fins médicales, les risques de dépendance psychique sont faibles. Les modifications du psychisme, le recul face à la souffrance et à la douleur, le sentiment de bonheur, même obtenu artificiellement, sont des facteurs qui permettent aux personnes atteintes de maladies graves de reprendre des forces et donner à nouveau un sens à leur vie.
Globalement, même si le cannabis est consommé pour ses effets psychotropes, le nombre de personnes qui risquent d'importants problèmes d'accoutumance est peu élevé. À la demande du

ministère fédéral allemand de Santé publique, le professeur Dieter Kleiber et al. de Berlin, a conduit en 1997 une étude sur les risques d'accoutumance au cannabis. Parmi les 1458 consommateurs de cannabis de l'étude, testés sur la manière et la fréquence de leurs prises, seulement 2 à 10 % des consommateurs ont été considérés comme étant dépendants du cannabis. De plus, si les personnes consommaient en plus d'autres drogues, le taux d'accoutumance augmentait alors considérablement. La durée de la consommation n'a pas joué un rôle significatif par rapport à la probabilité de réussite du sevrage lors d'un arrêt du cannabis. Cela signifie donc que le risque d'accoutumance n'est pas fonction de la durée de la consommation.

Effet rebond

En médecine, l'effet rebond (nom anglais : *rebound effect*) signifie l'intensification des symptômes après l'arrêt d'un médicament. La plupart des médicaments qui agissent sur le système nerveux central provoquent des effets rebond. Par exemple, il est fréquent qu'après l'arrêt de somnifères, les insomnies deviennent plus importantes pendant quelques jours ou qu'après l'arrêt d'un médicament pour calmer les peurs, celles-ci s'intensifient de nouveau.

Les phénomènes de rebond sont également connus du cannabis. Par exemple, le cannabis baisse la pression oculaire. Dans le cas de gros consommateurs de cannabis qui arrêtent leur consommation, il est possible qu'ils observent les jours suivant une légère augmentation de cette pression, qui, au bout de quelques temps, redevient normale. Après l'arrêt de cannabis, il est également possible que la spasticité, alors traitée avec succès, réapparaisse.

Les effets rebonds sont comparables aux effets de tolérance et tout comme ces derniers sont fonction du dosage. En cas de consommation importante et prolongée de cannabis, les risques de voir apparaître des phénomènes de rebond sont, par conséquent, plus élevés.

Système immunitaire

Des recherches menées sur des cellules en culture, ainsi que sur des animaux ont révélé que le THC influence le système immunitaire de plusieurs façons. Chez l'homme, même en cas d'importante consommation de cannabis, cette influence reste faible posant une fois de plus la question du niveau de risque réel sur la santé. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a résumé en 1997 les effets des cannabinoïdes sur le système immunitaire de la manière suivante : *« Nombreux de ces effets semblent être relativement faibles et totalement réversibles après disparition des cannabinoïdes. Ils sont uniquement provoqués par une consommation à des concentrations et des dosages plus élevés que nécessaires pour obtenir les effets thérapeutiques ».*

Vu l'importance des effets immunosuppresseurs du THC, des conséquences aggravantes seraient à attendre sur l'évolution des infections virales comme le VIH (sida) ou d'autres maladies infectieuses. Or ce n'est pas le cas. En revanche, il est possible que certains effets puissent avoir une utilité clinique pour des personnes souffrant d'immuno-déficience. Il semble que l'effet immunosuppresseur du THC soit plus marqué dans les cas d'inflammations chroniques au cours desquelles le système immunitaire est déjà fortement stimulé. Cet effet peut être intéressant en vue d'applications thérapeutiques du THC.

Système hormonal et fertilité

Des tests sur animaux ont révélé l'effet du cannabis et du THC sur un grand nombre de processus hormonaux, sur la production de nombreuses hormones comme les hormones sexuelles ainsi que sur le métabolisme du sucre. Quelques études, conduites auprès de consommatrices de cannabis, ont indiqué une légère perturbation du cycle des règles, d'autres études ont révélé le contraire. Dans le cas de consommation importante de THC chez la femme, des effets passagers et généralement faibles sur certaines hormones (prolactine, hormone lutéinisante) ont été constatés, tandis que sur d'autres hormones (hormone folliculostimuline, progestérone, œstrogène) l'effet a été inexistant. Chez l'homme, à la suite d'une

consommation plus importante de THC, aucun effet significatif sur les taux hormonaux n'a été observé. Même à un dosage élevé, le développement d'une tolérance s'est produit contre les effets du THC sur les hormones. C'est la raison pour laquelle les femmes et les hommes qui consomment régulièrement du cannabis présentent des taux hormonaux pratiquement normaux qui varient peu avec les prises de cannabis.
Dans des essais sur animaux, à la suite d'une prise élevée de THC, une légère baisse de la qualité du sperme a été constatée. Lors d'une autre étude, menée auprès de participants volontaires ayant fumé entre huit et dix cigarettes de cannabis par jour pendant plusieurs semaines, une légère diminution du nombre de spermatozoïdes a été observée sans pour autant modifier ni leur fonction, ni le taux de spermatozoïdes anormaux.
À ce jour, aucune indication ne prouve que le cannabis, ou le THC, puisse troubler la fertilité chez la femme ou chez l'homme.
Dans une étude menée en Inde, 150 hommes mariés, ayant commencé à consommer du cannabis soit avant, soit peu après leur mariage, ont été comparés au même nombre de consommateurs d'opium et de non-consommateurs de drogues. Voici le résultat du nombre d'hommes restés sans enfants : 1 % chez les non-consommateurs, 2 % chez les consommateurs de cannabis et 10 % chez les consommateurs d'opium. De manière significative, la stérilité, avec un taux de 0,4 %, était plus faible chez les consommateurs de bhangs (feuilles de cannabis), consommant en moyenne 150 mg de THC par jour (ce qui représente une dose relativement élevée) que chez les non-consommateurs de drogues. En revanche, elle était de 5,7 % chez les consommateurs de ganja et de charas (sommités fleuries et résine), consommant en moyenne 300 mg de THC par jour.
Un autre groupe de chercheurs a étudié les effets du cannabis sur la fertilité féminine. Selon eux, le nombre de consommatrices de cannabis stériles était légèrement plus élevé que celui des non-consommatrices. Or le risque était plus élevé seulement chez des consommatrices occasionnelles et non pas chez les grandes consommatrices. Dans une étude complé-

mentaire, 2817 femmes ont été suivies à partir du moment où elle exprimait leur désir d'avoir un enfant jusqu'au moment où elles étaient enceintes. Les premières à être enceintes étaient les consommatrices régulières de cannabis, en moyenne après 3,7 mois. Chez les femmes qui ne consommaient aucune drogue, la durée moyenne était de 4,3 mois et chez les fumeuses de tabac de 5,1 mois.

Grossesse

Plusieurs études menées à ce jour auprès d'enfants dont les mères ont consommé du cannabis pendant la grossesse, ont révélé l'absence de risque de malformations chez les nouveau-nés liées à la consommation de cannabis. Tout au plus, quelques études ont démontré que les nouveau-nés de mères consommatrices de cannabis pesaient un peu moins lourd à la naissance. D'autres études ont révélé le contraire. Il faudrait en réalité se poser la question de la pertinence d'une différence de poids de 50 à 100 g à la naissance.

De légers troubles du développement du cerveau, accompagnés de troubles de la faculté intellectuelle chez les enfants de mères consommatrices de cannabis ont fait l'objet de publications. Dans ce domaine, l'opinion des chercheurs est très divisée. Les uns sont persuadés d'un effet nocif, tandis que d'autres pensent qu'aucun effet nocif important ne peut être directement attribué au cannabis. Toutefois, il semble que les troubles intellectuels associés au cannabis ne se manifestent que lorsque les enfants sont scolarisés. Quant aux effets nocifs causés par la consommation de cannabis pendant la grossesse, ils sont sans doute moins graves que ceux causés par la consommation d'alcool et de tabac.

Effets secondaires du statut d'illégalité

Dans la plupart des pays, les produits naturels issus du cannabis sont considérés comme des substances illicites. Très souvent, d'un point de vue législatif, aucune distinction n'est faite entre la consommation récréative et l'utilisation thérapeutique, bien qu'au cours des dernières années, de véritables changements positifs aient commencé à s'amorcer.

Les principaux effets indésirables associés à l'utilisation médicale du cannabis sont aujourd'hui à ramener sur le plan juridique, c'est-à-dire vers l'illégalité de toute consommation de cannabis. Les cas se sont répétés où la justice n'a interprété l'utilisation médicale du cannabis que comme un prétexte pour un usage à des fins récréatives, créant ainsi de sérieux problèmes juridiques aux patients concernés.
Or, les problèmes ne portent pas uniquement sur les problèmes juridiques associés aux délits, mais également sur la dangerosité pour la santé des produits achetés sur le marché noir, sur l'impossibilité de doser correctement la substance afin d'obtenir l'effet médical recherché ainsi que sur le manque de recherche sur le potentiel thérapeutique du cannabis.
Le cannabis et le haschich, achetés sur le marché noir, présentent des concentrations de THC très variables. C'est la raison pour laquelle le consommateur maîtrise difficilement le dosage des produits consommés. Il n'est donc pas rare que des patients consomment involontairement des doses provoquant d'importants effets psychoactifs, tandis qu'au départ, seul l'effet relaxant des muscles était recherché, effet que l'on sait obtenu à un dosage en dessous du seuil psychotrope. Au XIXe siècle, les médecins évoquaient déjà le problème du dosage. Aujourd'hui, il est facile d'écarter cette difficulté grâce aux produits à base de cannabis à teneurs en Dronabinol (THC) standardisées.

Comparaison entre le cannabis et les autres drogues

Diverses études ont tenté de comparer les risques liés aux drogues les plus consommées, qu'elles soient légales ou illégales. Une grande attention a été portée au fameux rapport Roques, réalisé en 1998 par le professeur Roques et ses collaborateurs à la demande du ministère français de la Santé et à une étude préparée en vue du dernier rapport de l'OMS, conduite sous la direction du professeur australien Wayne Hall, et dont l'ouvrage a été publié en 1999. Les deux rapports sont arrivés aux mêmes conclusions. Parmi les drogues les plus communément consommées, le cannabis, même à fortes doses, comporte moins de risques pour la santé que les autres drogues

	Opiacés	Cocaïne	Alcool	Benzo-diazépines	Cannabis	Tabac
Dépendance physique	•••••	••	•••••	•••	••	••••
Dépendance psychique	•••••	••••	•••••	••••	••	•••••
Troubles neurologiques	••	••••	••••	-	-	-
Toxicité globale	••••	••••	••••	•	•	
Risques sociaux	•••••	•••••	••••	••	••	-
- : effet nul . : effets très faibles .. : effets faibles ... : effets moyens .... : effets importants ..... : effets très importants						

Tableau comparatif des risques liés aux drogues (Source : Rapport du professeur Bernard Roques à la demande du secrétaire d'Etat à la santé, Paris, 1998).

	Marijuana	Alcool	Tabac	Héroïne
Accidents de la route et autres accidents	*	**		*
Violences et suicides		**		
Mort par overdose		*		**
VIH et maladies du foie		*		**
Cirrhose du foie		**		
Troubles cardiaques		*	**	
Troubles des voies respiratoires	*		**	
Cancers	*	*	**	
Maladies psychiatriques	*	**		
Dépendance/toxicomanie	**	**	**	**
Risques pour le développement du foetus	*	**	*	*
* : effet moins importants ou moins bien établis ** : effets très importants				

Tableau comparatif des effets nocifs des drogues (Source : W. Hall, R. Room, S. Bondy; « Comparing the health and psychological risks of alcohol, cannabis, nicotine and opiate use » ; publié dans H. Kalant, W. Corrigan, W. Hall, R. Smart, eds. dans The health effects of cannabis, Tronto, Ed. Addiction Research Foundation, 1999).

légales ou illégales. Selon Hall et all., toutes les drogues testées peuvent d'une certaine manière conduire à une accoutumance. Dans le cas des personnes qui ne consomment que du cannabis, les risques majeurs pour la santé restent faibles, exceptées peut-être pour les personnes qui consomment du cannabis quotidiennement pendant plusieurs années. Les risques associés sont alors le développement du syndrome d'accoutumance, la bronchite chronique ainsi que le risque d'être impliqué dans un accident de la circulation si un véhicule est conduit sous l'influence d'une consommation exagérée. Ce dernier risque concerne aussi les consommateurs occasionnels de cannabis.

Contre-indications et précautions d'emploi

En médecine, on distingue les contre-indications absolues qui indiquent que certains médicaments sont à proscrire absolument et les contre-indications relatives qui préconisent un médicament seulement sous certaines conditions.

Contre-indications absolues

Le THC et le cannabis sont à proscrire en cas d'allergie au cannabis, bien que cette dernière soit un phénomène rare. Cependant, des réactions allergiques à d'autres composants du cannabis, comme le pollen, peuvent se produire.

Contre-indications relatives

Parmi les contre-indications relatives d'une thérapie à base de produits issus du cannabis figurent les troubles psychiatriques graves, principalement la psychose schizophrénique, à cause d'une possible aggravation des psychoses. En particulier chez les jeunes patients, les cannabinoïdes doivent être utilisés avec précaution. Le cannabis peut néanmoins présenter des effets bénéfiques pour certaines personnes atteintes de graves troubles psychologiques comme les troubles bipolaires (maniaco-dépression).

Pour les femmes enceintes ou qui allaitent les produits issus du cannabis doivent être utilisés avec réserve. Les éventuels risques sur la santé des nouveaux nés sont faibles. Néanmoins toute consommation de médicaments ou de drogues doit être évitée pendant la grossesse et le temps de l'allaitement. En revanche, pour traiter les vomissements de la grossesse, la perte d'appétit ou d'autres symptômes répondant positivement aux produits issus du cannabis, je conseillerais cependant un traitement à base de cannabis approprié à chaque patiente. Dans ces cas précis, le cannabis et le Dronabinol apportent un bénéfice thérapeutique. Cette utilité pour la santé prévaut probablement sur les risques minimes encourus par le fœtus.

Un chercheur du Département de Neurologie de l'université du Michigan, États-Unis, a présenté le cas d'une femme, âgée de 24 ans et atteinte d'un trouble hyperkinétique des mouvements

rare dû à un dysfonctionnement cellulaire (cytopathie mitochondriale) qui utilisait des produits issus du cannabis. L'usage de cannabis fumé, ainsi que de Dronabinol administré oralement (5 mg trois fois par jour), se sont avérés efficaces. Elle présentait une tumeur, une dystonie généralisée et un trouble kinétique moteur. Elle avait de la difficulté à maintenir son poids au dessus de 36 kg principalement dû à la dépense calorique liée aux mouvements hyperkinétiques combinés à une perte modérée de l'appétit.

À l'âge de 26 ans, elle est devenue enceinte. Du Dronabinol (THC) a été utilisé comme moyen de contrôle des mouvements hyperkinétiques involontaires et pour favoriser la prise de poids pendant la grossesse. Les autres médicaments qui auraient pu être utilisés étaient contre-indiqués pendant la grossesse. Elle constata l'amélioration de ses troubles grâce à l'usage régulier de Dronabinol, sans présenter de signes de tolérance ni de besoins d'augmenter la dose. Le Dronabinol s'est avéré efficace sur la stimulation de l'appétit et la prise de poids. Durant sa grossesse, elle a finalement pris 20 kg durant sa grossesse et accouché d'un bébé en bonne santé ne présentant aucune complication (Farooq, 2009).

Dans le cas d'une maladie du cœur, comme l'artériosclérose coronaire (coronaropathie), de troubles faisant suite à un infarctus du myocarde, de troubles du rythme cardiaque ou d'insuffisance cardiaque, il faut éviter des doses élevées. En règle générale, des effets nocifs sur le système cardio-vasculaire n'apparaissent pas lorsque le dosage reste modéré, compris entre 5 et 15 mg de THC. Toutefois, certaines personnes réagissent à partir d'un dosage très faible. Par exemple, une personne qui, en marchant un à deux kilomètres, ressent déjà des douleurs au niveau du cœur ou qui observe des troubles de la circulation sanguine, doit être très vigilante si elle décide d'entreprendre une thérapie à base de produits issus du cannabis.

Les patients âgés sont parfois plus sensibles aux effets psychotropes du cannabis. Ainsi, il n'est pas rare que des effets psychiques désagréables apparaissent déjà après une seule prise à un dosage relativement faible de 2,5 à 5 mg de THC. La

faculté de conduire des machines ou des véhicules est fonction de la dose et de la personne. Pour cette raison, il est conseillé de prendre des précautions particulières jusqu'au moment où la personne maîtrise l'intensité des effets et leur évolution. La tolérance à la thérapie est atteinte lorsque le patient peut reprendre des activités sans encourir de risque lié au traitement.
Chez des patients atteints de la chorée de Huntington (chorée rhumatismale), une dégradation passagère de l'état du patient peut être observée à la suite d'une consommation de THC ou de cannabis. C'est ce qu'a révélé une étude conduite à la faculté de médecine de Hanovre (Allemagne). Dans cette étude, les symptômes d'une patiente se sont considérablement aggravés après une prise unique de nabilone (Müller-Vahl, 1999). En revanche, dans un autre cas, le nabilone s'est avéré bénéfique sur cette maladie (Curtis, 2006).
Deux études épidémiologiques réalisées en France et aux États-Unis ont montré que l'usage régulier de cannabis pourrait augmenter le risque de fibrose du foie chez des patients atteints du virus de l'hépatite C (Ishida, 2008 ; Hezode, 2005). D'un autre côté, le cannabis pourrait réduire les effets secondaires et améliorer l'efficacité des médicaments habituellement utilisés pour le traitement de ce virus (Sylvestre, 2006). Cela indique que l'utilisation de cannabinoidoïdes pour le traitement de cette affection doit être bien évaluée, notamment au niveau de la balance bénéfice/risque.

Comment utiliser les produits à base de cannabis ?

En ce qui concerne l'administration de produits à base de cannabis, les novices rencontrent souvent de nombreuses incertitudes. Le rôle de ce chapitre est d'exposer la meilleure façon d'absorber du cannabis afin d'éviter au mieux les effets secondaires indésirables. En règle générale, il est conseillé de commencer le traitement à un dosage modéré, voire faible, avant de l'augmenter progressivement, chaque jour, voire tous les deux jours, jusqu'à l'obtention de l'effet recherché. Cette phase exploratoire est indispensable pour tirer le meilleur bénéfice thérapeutique du cannabis et l'appliquer de la façon la plus sûre.

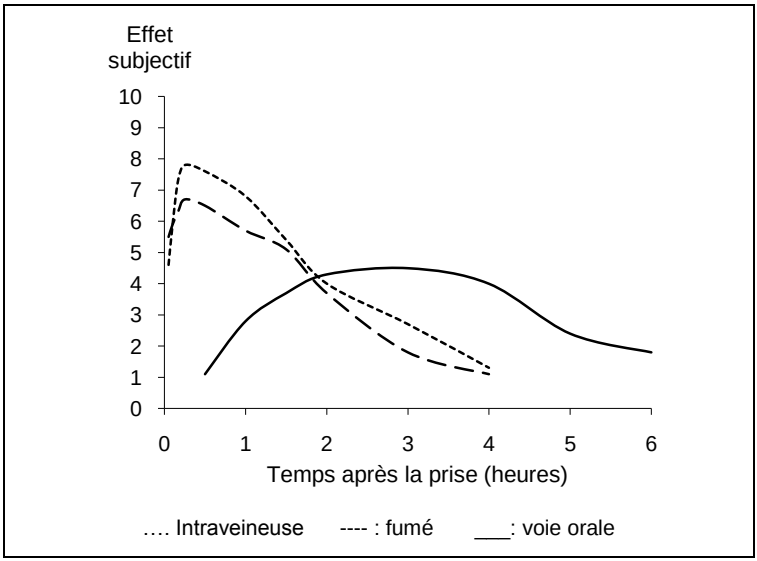
Différents modes d'absorption

Les produits dérivés du cannabis sont généralement ingérés (voie orale), assimilés sous la langue (voie sublinguale), fumés ou inhalés (voie respiratoire). Il existe d'autres moyens d'absorption, peu communs et seulement étudiés dans le cadre d'essais cliniques, comme les suppositoires, la perfusion, les applications cutanées ou le collyre dans le traitement du glaucome.

Voie respiratoire

Après avoir fumé ou inhalé du cannabis, les effets se manifestent beaucoup plus rapidement qu'après l'avoir ingéré. C'est la raison pour laquelle la plupart des patients choisissent ce mode d'absorption, qui leur permet notamment de mieux doser l'effet du cannabis. Cet effet se manifeste au bout d'environ cinq minutes. Il atteint son maximum vingt à trente minutes après le début de la prise et disparaît environ après deux à trois heures. Un avantage supplémentaire de l'absorption par voie respiratoire par rapport à la prise orale est celui d'une meilleure *absorption thérapeutique* des cannabinoïdes. Si le cannabis est fumé, près de 15 à 25 % du THC contenus dans la cigarette passent par le sang, le reste étant perdu par les voies

parallèles et lors du processus de combustion.
Le principal inconvénient de fumer est l'irritation et la lésion des muqueuses par les produits de combustion du matériel végétal brûlé.
Le cannabis peut être fumé soit en roulant une cigarette de cannabis (appelée également *joint*) soit en utilisant une pipe ou de nouveaux appareils spécialement conçus à cet effet. Lorsque la personne fume une cigarette de cannabis, elle absorbe une quantité importante de substances toxiques. L'utilisation d'un filtre à cigarette ne protège malheureusement pas des produits nocifs puisqu'il retient davantage les cannabinoïdes que le goudron. Les cigarettes de cannabis sont souvent constituées d'un mélange de tabac, de cannabis sous forme végétale, ou de haschich. Ce mélange est ensuite roulé dans du papier à cigarette ordinaire ou dans des feuilles plus grandes conçues pour cet usage.
Lorsqu'une pipe à eau est utilisée, la fumée, avant d'être inhalée, traverse l'eau qui permet de la refroidir pour l'inhaler ensuite plus profondément. Comme c'est le cas avec les filtres à cigarettes, la quantité de produits nocifs est réduite, mais également la concentration en cannabinoïdes. De plus, la cigarette de cannabis simple, sans filtre, offre un meilleur rapport cannabinoïdes/carcinogènes que la pipe à eau, c'est-à-dire est moins cancérigène.
Du point de vue de la santé, la solution de la petite pipe, qui permet de fumer le cannabis pur, semble être la moins nocive. Grâce à son utilisation, moins de produits toxiques sont inhalés puisque le cannabis, ou le haschich, sont fumés purs. Ces pipes spéciales permettent de réduire la concentration en substances toxiques. Ces dernières se déposent sur le métal dont est fabriquée la pipe. Le nettoyage des parois est très facile. Il suffit d'essuyer les parois avec un bout de coton imbibé d'acétone ou de mettre la pipe dans le lave-vaisselle.
En règle générale, la fumée est inhalée par une inspiration profonde. De nombreux consommateurs de cannabis, après avoir inhalé la fumée profondément, retiennent leur respiration pendant quelques secondes en augmentant ainsi la pression au



Durée des effets subjectifs selon les trois modes d'absorption. Les participants aux études ont évalué l'intensité des effets psychiques sur une échelle de 1 à 10. (Source : Hollister et al., Journal Clin. Pharmacol. 1981; 21(8-9 Suppl) : 171S-7S; Ohlsson et al., Clinical Pharmacol. Therapy 1980; 28(3) : 409-16).

niveau des poumons. De cette manière, ils espèrent obtenir un meilleur effet thérapeutique. En médecine, cette technique s'appelle la *manœuvre de Valsalva*. Je la déconseille pour trois raisons. Premièrement, elle ne favorise que faiblement l'absorption du THC ; deuxièmement, elle augmente la quantité de toxines déposées dans les poumons ; et, troisièmement elle peut provoquer un éventuel pneumothorax, ou affaissement partiel du poumon. Ce dernier se traduit par l'éclatement d'une alvéole pulmonaire laissant s'engouffrer l'air entre la face interne de la cage thoracique et la face externe du poumon. Un pneumothorax avec collapsus pulmonaire nécessite des soins hospitaliers.

En termes de santé, la meilleure technique consiste finalement à inhaler le cannabis à l'aide d'un inhalateur (ou vaporisateur). Des appareils spéciaux sont disponibles dans le commerce depuis quelques années. Le cannabis est chauffé à environ 180°C à 200°C, permettant l'évaporation et l'inhalation des

cannabinoïdes et des huiles essentielles sans brûler la matière végétale. La combustion de celle-ci ne se produit qu'à partir de 230°C. Grâce à cette technique innovante, on évite la formation de produits de combustions fortement nocifs. Il est important de veiller à ce que l'appareil atteigne et maintienne réellement 180°C à 200°C au niveau du réservoir. D'importantes variations de température ont été observées avec différents appareils, notamment à cause de la circulation de l'air lors du processus de vaporisation.

Voie orale

Lorsque le cannabis est absorbé par voie orale, les effets se manifestent plus tard que lorsqu'il est fumé ou inhalé, au bout de trente à quatre-vingt-dix minutes, parfois même après deux heures. Les effets durent cependant plus longtemps, près de quatre à six heures, et plus longtemps encore si le dosage est très élevé. L'intensité des effets diminue ensuite progressivement.

Bien qu'absorbé en premier lieu par l'estomac et les intestins (une partie sera détruite par le suc gastrique), la majeure partie du THC administré par voie orale passe dans le sang avant d'atteindre le foie, où il est rapidement dégradé, sans pouvoir ni atteindre les sites de liaison spécifiques, comme les récepteurs aux cannabinoïdes sur les cellules nerveuses, ni agir efficacement. Le sang qui irrigue l'estomac et l'intestin grêle transite d'abord par le foie avant d'atteindre le cœur, puis les autres organes. Ainsi, seulement environ 5 à 10 % du THC absorbé arrivent aux autres organes, ce qui signifie une biodisponibilité systémique de 5 à 10 % bien inférieure à celle du cannabis absorbé par voie respiratoire (15 à 25 %).

Le mode d'absorption habituel du Dronabinol est celui par voie orale, sous forme de gouttes ou de gélules. Une goutte, issue d'une solution huileuse de Dronabinol à 2,5 %, contient environ 0,83 mg de Dronabinol, trois gouttes environ 2,5 mg, et ainsi de suite. Les teneurs en Dronabinol des gélules disponibles existent en 2,5 mg, 5 mg et 10 mg.

	Voie respiratoire	Voie orale
Biodisponibilité systémique	10 – 30 %	5 – 10 %
Dosage seuil pour les effets psychoactifs	1 - 3 mg	5 – 15 mg
Dosage pour les effets psychotropes forts	10 – 20 mg	30 – 40 mg
Début des effets	2 – 8 mn	30 – 90 mn
Effet maximal	20 – 30 mn	2 – 4 h
Durée de l'effet psychoactif	2 – 3 h	4 – 8 h et plus

Quelques différences entre l'utilisation du THC fumé ou inhalé (voie respiratoire) et celle du THC ingéré (voie orale). Le dosage seuil pour obtenir des effets psychiques et psychotropes est, entre autres, fonction de la durée d'utilisation. Le début et la durée des effets dépendent notamment du dosage.

Les produits naturels du cannabis peuvent être consommés, par exemple, sous forme de thé (infusion ou décoction avec ou sans matières grasses) ou des gâteaux. Il est également possible d'élaborer des teintures à base de cannabis, d'en manger mélangée à du yaourt ou de l'utiliser dans d'autres boissons chaudes, telles le cacao ou le bouillon. Avant de consommer ces produits naturels, il est conseillé de les chauffer ; les cannabinoïdes se présentent principalement sous la forme non-active d'acides carboxyliques, qui, grâce à l'action de la chaleur, se transforment en phénols actifs par décarboxylation.
Dans les feuilles de cannabis cultivé en Europe centrale, les cannabinoïdes se trouvent à plus de 90 % sous forme d'acides. Les effets sont modérés si elles sont consommées crues. Dans le haschich, en revanche, il est n'est pas rare de trouver la moitié des cannabinoïdes déjà transformés en phénols actifs. S'il est consommé cru ou mélangé à un yaourt, il peut avoir des effets très bénéfiques. Le haschich est produit différemment selon les coutumes et les pays. S'il est chauffé, il contiendra plus de THC phénolique.

Voie sublinguale

D'importantes études ont été menées ces dernières années en Grande-Bretagne avec un produit dérivé du cannabis sous forme de spray. Ce produit s'appelle Sativex®. Il est disponible sur prescription médicale au Canada depuis 2005, essentiellement pour le traitement de la sclérose en plaques. Au moment de l'écriture de cet ouvrage (2009), la société qui produit ce médicament travaille à l'obtention d'autorisations de mise sur le marché dans plusieurs pays européens dans le cadre du traitement de la sclérose en plaques. La substance active est directement vaporisée dans la bouche du patient où elle est gardée quelques instants avant d'être avalée. Cette méthode permet notamment une meilleure absorption des cannabinoïdes par les muqueuses buccales. Il s'agit d'une absorption par voie sublinguale (du latin : *sub* = sous et *lingua* = langue). Ses avantages sont un effet beaucoup plus rapide que lorsque les produits sont administrés par voie orale (transitant par l'estomac et les intestins), et une réduction considérable des risques pour les muqueuses (contrairement au cannabis fumé). Chaque vaporisation contient une petite concentration de cannabinoïdes permettant au patient d'adapter facilement le dosage à ses besoins.

Autres modes d'absorption

Dans certaines études, le THC a été administré sous forme de suppositoires. Du fait que le sang qui circule dans le rectum ne passe pas directement dans le foie, mais est conduit dans la veine cave inférieure au cœur, la biodisponibilité systémique a pu être multipliée par deux dans certains cas, en comparaison du THC administré par voie orale. Certains consommateurs de cannabis m'ont raconté qu'ils avaient chauffé du cannabis dans du beurre de cacao pour former, une fois le mélange refroidi, des suppositoires. Leurs témoignages relatent des effets thérapeutiques bénéfiques de l'utilisation de ces suppositoires. Dans d'autres études, des cannabinoïdes ont été testés sous forme de collyres (traitement des glaucomes), de pansements appliqués sur la peau ou de perfusions. Néanmoins, aucune forme de ces médicaments à base de cannabinoïdes n'est

disponible à ce jour.

Comment tester et définir le dosage approprié ?

La réaction au cannabis et au Dronabinol varie fortement d'une personne à l'autre. Pour cette raison, il est indispensable de rechercher individuellement le dosage approprié. Si possible, et afin d'éviter des effets secondaires indésirables, il est conseillé de tester les doses de façon progressive. On peut commencer, par exemple, avec deux fois 2,5 mg de THC par jour et augmenter les doses de 2,5 mg tous les deux, voire tous les trois jours. Chez des personnes très sensibles, ou chez des enfants, il est possible de commencer avec des doses encore plus faibles, par exemple deux gouttes d'une solution à base de Dronabinol, correspondant à 1,6 mg. Les doses moyennes efficaces varient entre 10 et 20 mg de THC par jour, bien que certaines personnes ne tolèrent qu'un dosage maximum de 5 mg par jour. En résumé, mieux vaut essayer progressivement.

Quant à la fréquence des prises, elle doit également être définie au cas par cas. Certains patients préfèreront prendre du Dronabinol en deux prises quotidiennes, matin et soir. D'autres préfèreront quatre prises à dosage faible, tandis que d'autres préfèreront une seule prise plus forte, le soir, pour traiter des troubles qui apparaissent pendant la nuit.

Le Dronabinol peut être consommé aussi bien à jeun qu'après un repas. Il semble néanmoins que l'effet soit plus important lors de prises à jeun, du fait que le transit par l'estomac dure moins longtemps et que le Dronabinol n'est pas dégradé trop rapidement par le suc gastrique. Puisque l'absorption du THC est fonction du mode de consommation et de l'état de remplissage de l'estomac, il est préférable d'utiliser le cannabis et le Dronabinol le plus souvent possible dans les mêmes conditions afin d'obtenir des effets réguliers et répétables.

S'agissant de prises de produits à base de cannabis non-autorisés, il est difficile de connaître la teneur en THC. Il faut donc commencer avec un dosage très faible afin de ne pas être surpris par de fortes réactions psychiques. Il est possible de commencer avec 0,05 ou 0,1 g de cannabis ou de haschich. Lorsque le cannabis est fumé, il est plus facile de déterminer le

dosage que lorsqu'il est consommé par voie orale, car l'effet se produit plus rapidement. Le cannabis peut être inhalé en petites quantités, à l'aide d'un vaporisateur. Il suffit d'attendre quelques minutes pour que l'effet se produise. Si ce dernier est insuffisant, il est possible d'inhaler de nouveau une petite quantité. Lorsque le cannabis est consommé comme thé ou dans des gâteaux, il est indispensable d'effectuer une phase exploratoire plus longue en augmentant les doses de manière progressive. Par exemple, il faut faire chauffer 0,5 g de cannabis dans un demi-litre d'eau. Lors d'un premier essai, il est conseillé de ne boire, par exemple, que 50 ml de cette boisson. Si aucun effet ne se produit après plusieurs heures, il est possible de boire de nouveau 100 ml de la préparation. Généralement, la méthode qui consiste à rechercher le meilleur dosage se déroule de la même manière que quand le médecin prescrit du Dronabinol, c'est-à-dire un dosage faible au début qui est augmenté progressivement. Une enquête menée parmi les membres de l'Association pour le Cannabis Médical a révélé que les consommateurs de cannabis utilisaient des dosages compris entre 0,05 et 3 g de cannabis par jour.

Le dosage est fonction de la maladie, de la sensibilité de chaque individu par rapport aux effets secondaires ainsi que de la réaction à l'effet thérapeutique recherché. Certains effets secondaires indésirables, comme la fatigue ou la tachycardie, peuvent disparaître complètement au cours de la thérapie. Des médecins du service antidouleur de l'université de Cologne (Allemagne) ont rapporté le cas d'un patient paraplégique, souffrant de nombreuses douleurs. Un traitement de 5 mg de THC n'a provoqué aucun effet analgésique, seulement l'apparition de symptômes de fatigue. Après une augmentation du dosage à 10 mg de THC, l'intensité des douleurs a pu être réduite considérablement pour la première fois. Cet effet antidouleur s'est maintenu tout au long des dix mois d'observation du patient, tandis que l'effet secondaire (symptômes de fatigue) a disparu avec le temps.

Un patient âgé, souffrant de rhumatismes, m'a rapporté les expériences personnelles suivantes : *« Des fleurs de cannabis macérées dans de l'huile de lin, mélangées par exemple à du*

fromage blanc (honnêtement, pas vraiment un délice), m'ont permis d'obtenir un faible soulagement supplémentaire. Le cannabis fumé (joint ou pipe à eau) n'a eu sur moi comme seul effet une forte quinte de toux accompagnée de maux de tête (il faut dire que je ne suis pas fumeur). Mais, il y a environ huit semaines, le pari du succès thérapeutique a pu être gagné grâce à du thé de cannabis (1 cuillère à café de fleurs de cannabis d'une teneur en THC d'environ 2 %) ajouté à une tisane épuratrice et antirhumatismale chauffée avec du sucre. Après avoir bu cette boisson pour la première fois, un sentiment de soulagement s'est fait ressentir au niveau de mes articulations. »

Le dosage peut varier et être adapté selon les jours et l'intensité des symptômes. Une patiente, qui pratique depuis longtemps l'automédication, m'a raconté au téléphone que *« quand mes douleurs sont très intenses, je suis obligée d'augmenter les doses, quitte à subir l'effet secondaire qui me fait tourner la tête »*. Néanmoins de plus grandes quantités ne sont pas toujours synonymes d'effets thérapeutiques plus importants. C'est du moins ce qu'a rapporté un patient souffrant de douleurs chroniques à la nuque à la suite d'un accident lui ayant causé une rupture des ligaments de l'épaule et une hernie discale au niveau des cervicales : *« J'ai remarqué que le cannabis, à faible dosage, en-dessous du seuil des effets psychotropes, sous forme de joint ou de biscuits, a une action relaxante à long terme sur mes muscles au niveau de la nuque. En revanche, si j'augmente les doses, les douleurs reprennent »*.

Que faire en cas de surdosage ?

En cas de surdosage accidentel, surtout chez des consommateurs de cannabis peu expérimentés, des crises d'angoisse peuvent se manifester pouvant s'intensifier jusqu'à provoquer des peurs paniques. Cependant, des manifestations de fortes peurs peuvent également se produire chez des consommateurs expérimentés. Souvent, en sentant l'angoisse monter, ces derniers savent qu'elle ne sera que passagère. La peur de mourir est une des caractéristiques possibles d'un surdosage de cannabis. Il peut être utile de se souvenir, à ce moment-là,

qu'on ne peut pas mourir d'overdose au cannabis. Charles Baudelaire, membre du Club des Hachichins fondé à Paris en 1843, n'a pas caché dans ses célèbres écrits sa préférence pour les grandes quantités : *« ...gros comme une noix…vous pouvez avaler sans crainte ; on n'en meurt pas ».* Baudelaire a en effet vécu des ivresses cannabiques qui duraient toute une journée, pendant lesquels des moments de bonheur absolu alternaient avec des phases de fortes peurs et d'anxiété.
Certains consommateurs récréatifs absorbent pendant les week-ends des quantités de cannabis parfois si importantes qu'elles provoquent des hallucinations et de l'ivresse durant deux jours. Dans ces cas là, les prises peuvent dépasser le dosage de 1, voire 2 g de haschich, c'est-à-dire jusqu'à 100 mg de THC ou plus en une seule prise.
Lors d'un surdosage de cannabis, il est essentiel de garder son calme ! Les peurs et les sensations de mal-être disparaissent en général en même temps que l'ivresse. Elles durent rarement très longtemps. Dans le cas contraire, mieux vaut consulter un médecin.
Si l'un de vos proches fait l'expérience d'un surdosage de cannabis, il faut le rassurer et lui parler pour le réconforter. On peut lui expliquer que l'effet diminuera tout seul avec le temps, qu'on restera auprès de lui le temps qu'il faudra et les effets psychiques désagréables disparaîtront bientôt. Si la personne concernée le souhaite, on peut lui proposer quelque chose à manger, à boire ou même lui administrer un sédatif. Un médecin peut éventuellement lui administrer comme calmant un benzodiazépine, par exemple 5 mg de diazépam par voie intraveineuse. L'accélération de la fréquence cardiaque peut être réduite par la prise d'un béta-bloquant, par exemple le propanolol par voie intraveineuse.

Interactions du cannabis avec d'autres médicaments

Dans de nombreux cas impliquant différentes maladies, le cannabis et le Dronabinol ont été utilisés en association avec d'autres médicaments sans que d'importantes manifestations d'interaction, ni d'intolérance ne se soient produites. Des études cliniques, datant du début du XIX^{ème} siècle, ont souvent

démontré que l'association de préparations à base de cannabis avec d'autres médicaments augmentait le bénéfice thérapeutique des différentes substances administrées. Aujourd'hui, des concepts thérapeutiques innovants, qui associent le cannabis et le Dronabinol à d'autres médicaments, pourraient être bénéfiques pour traiter de nombreuses maladies.
Aujourd'hui, certaines interactions et leurs mécanismes sont bien connus. Par exemple, quelques interactions du cannabis avec d'autres médicaments ou drogues se basent simplement soit sur des effets similaires à ceux obtenus séparément par chacune des substances, soit sur la manière dont le cannabis, ou un autre médicament, est dégradé dans le foie. Il est également possible que l'association avec certains médicaments augmente les effets bénéfiques du cannabis, ou au contraire, que le cannabis renforce ou réduise l'effet bénéfique d'autres substances. De plus, certains effets particuliers peuvent être amplifiés ou réduits. Des chercheurs ont découvert que, chez des patients traités par chimiothérapie contre le cancer, l'association de Dronabinol avec un autre médicament antiémétique (prochlorpérazine) empêchait davantage les nausées et les vomissements que chacun des médicaments pris séparément. Parallèlement, la prochlorpérazine a réduit les effets psychiques du Dronabinol (Lane, 1991).
De nombreux effets d'interaction sont volontairement recherchés. Ainsi, des opiacés (morphine) peuvent aisément être utilisés en même temps que le cannabis, car leurs effets analgésiques sont complémentaires. De plus le cannabis empêche les nausées qui sont parfois provoquées par les opiacés. Des médicaments qui relaxent les muscles, qui calment l'asthme ou qui réduisent la pression oculaire peuvent également être administrés en association avec le cannabis.

Les plus importantes interactions du cannabis et du Dronabinol avec d'autres substances :

- meilleur effet calmant et somnifère de substances sédatives comme les somnifères, les antidépresseurs tricycliques, les opiacés et l'alcool grâce au THC.
- réduction, par des beta-bloquants, de l'augmentation du

rythme cardiaque provoqué par le THC.

- augmentation mutuelle de l'effet analgésique des opiacés et du THC.
- meilleur effet antidépresseur de certains médicaments inhibiteurs de recapture de sérotonine (fluoxétine) grâce à l'association avec le THC.
- augmentation de l'effet antiépileptique des benzodiazépines par le THC.
- réduction de la pression oculaire par l'association de certains médicaments utilisés dans le traitement des glaucomes avec certains cannabinoïdes.
- possibilité de réduire l'action antipsychotique des neuroleptiques par le THC. Cependant, l'action de ces substances semble être plus efficace en cas de troubles de la motricité.

Les associations à éviter avec le cannabis et le Dronabinol :
Tout médicament susceptible d'augmenter le rythme cardiaque. Parmi eux, on notera les amphétamines, l'adrénaline, la cocaïne et l'atropine. L'effet accélérateur du pouls peut être amplifié et devenir gênant lorsque le dosage est relativement élevé. Dans le cas où aucun trouble cardiaque n'est diagnostiqué, les risques pour la santé liés à cette association restent généralement faibles. Cependant, il est déconseillé de trop solliciter le système cardiovasculaire.

Recommandations sur l'utilisation du Cannabis et du Dronabinol

Dans ce chapitre, j'ai rassemblé quelques conseils pratiques sur l'utilisation médicale du cannabis et du Dronabinol. D'une part, ils sont issus de résultats de mes propres expériences, acquis grâce au travail auprès de nombreux patients et de médecins. D'autre part, ils proviennent de la littérature scientifique et de témoignages d'autres personnes ayant des compétences dans ce domaine. Par exemple, je ne suis pas expert dans les domaines de la culture, des modes de transformation et de la préparation du cannabis. Les connaissances d'autres personnes m'ont été très précieuses dans l'élaboration des chapitres consacrés à ces domaines précis.

Manger et boire du cannabis

Comme il a été décrit au chapitre précédent, pour une meilleure utilisation thérapeutique du cannabis administré par voie orale, il est conseillé de chauffer ce dernier afin de transformer le THC sous forme d'acide non actif, en THC phénolique actif. Cette réaction biochimique est appelée la *décarboxylation*, du nom des acides THC qui sont des acides carboxyliques. Or la cuisson détruit également une partie du THC par oxydation. C'est pourquoi, il est essentiel de choisir la température et le temps de cuisson les plus appropriés. De plus, si le cannabis est chauffé sans précaution au-delà de 140°C, l'évaporation des cannabinoïdes commence à se produire.

Des recherches expérimentales ont été conduites par le service régional de chimie et le service national de médecine vétérinaire de Münster (Allemagne) avec l'aide de l'Institut fédéral de la santé publique, de la protection des consommateurs et de la médecine vétérinaire, ayant pour objet de déterminer les meilleures conditions de décarboxylation du THC. Les essais ont permis de varier des facteurs comme la nature du solvant, la température et le temps de cuisson. Aucune recette satisfaisante unique n'a pu être déterminée car, à une température supérieure

à 75°C, parallèlement à la transformation des acides THC en THC phénolique, ces derniers sont également dégradés. Si la température est inférieure à 75°C, le processus dure près de quarante-huit heures. Dans ce cas, aucun essai approfondi n'a encore été mené.
Le professeur Brenneisen (Suisse) a suggéré que les conditions optimales de décarboxylation consistaient à chauffer le THC pendant cinq minutes à une température comprise entre 200°C et 210°C. Ainsi, le THC ne s'oxyde quasiment pas. Le principe est le suivant : lorsque la température est basse, il faut plus de temps pour la décarboxylation ; lorsque la température est élevée (comme c'est le cas à l'extrémité allumée d'une cigarette de cannabis) quelques secondes suffisent.
Dans les variétés de chanvre cultivées en Europe centrale, plus de 90 % de la teneur en THC sont présents sous forme d'acides THC non actifs. Dans les variétés issues des régions situées plus au sud et plus chaude, par exemple le Maroc ou l'Inde, le THC phénolique actif est déjà présent dans la plante à plus de 30 %. C'est la raison pour laquelle, en Inde, des boissons froides préparées à partir de feuilles de cannabis (bhang) sont déjà très bénéfiques.
La concentration en THC phénolique peut être encore plus élevée dans la résine de cannabis, ou le haschich. Ainsi, certaines analyses ont révélé des taux pouvant atteindre entre 15 et 65 %. C'est pourquoi le haschich ingéré tel quel peut également offrir d'importants effets, bien qu'en règle générale, ce soit la chaleur qui permette d'augmenter l'effet recherché.

Conseil pratique:

Si le cannabis est chauffé sans précaution préalable, la température à l'intérieur du four ne doit pas dépasser 130°C, afin de procéder au processus de décarboxylation sans évaporation des cannabinoïdes. Malheureusement, aucune indication n'est disponible à ce jour sur le temps de cuisson idéal. Je crois qu'il ne faut pas prolonger la cuisson plus de vingt à trente minutes.
Pour éviter l'évaporation des cannabinoïdes, il est possible de protéger les feuilles en les immergeant, une fois émiettées, dans

de la graisse fondue ou de l'huile. Ainsi, le THC est retenu dans la matière grasse et ne peut plus s'évaporer aussi facilement. Par exemple, on peut chauffer un peu de graisse dans une poêle avant d'ajouter le cannabis (marijuana ou haschich). Il est conseillé d'utiliser un produit à point d'ébullition élevé, par exemple les matières grasses solides qui durcissent au réfrigérateur, telles que l'huile de palme ou l'huile de coco (point d'ébullition entre 260°C et 290°C contrairement à celui du beurre qui est de 150°C). Concernant la température, il est possible de se repérer à celle recommandée pour la cuisson des frites et des beignets, c'est-à-dire entre 175°C et 190°C. Si vous ne possédez pas de thermomètre spécifique, voici une astuce très simple, bien connue dans le monde des chefs cuisiniers : placez le manche d'une cuillère en bois dans l'huile chaude. Quand des bulles commencent à se former rapidement le long du manche, l'huile est à la bonne température. Attention aux éclaboussures quand vous ajoutez le cannabis. Un temps de cuisson de 5 à 10 minutes est alors suffisant. De cette manière, les conditions optimales suggérées par le professeur Brenneisen sont quasiment remplies. Pour consommer l'huile ainsi fabriquée, il est possible de l'ajouter à un yaourt parfumé ou à du lait chocolaté.

Une autre recette facile est celle des *Roses des Sables au cannabis et au chocolat*. Pour la réaliser, il suffit d'ajouter le cannabis dans du chocolat fondu. Intégrer dans cette crème des pétales de Corn Flakes ou d'autres flocons (flocons d'avoine ou préparation pour muesli), déposer ce mélange sur une plaque et laisser durcir. Seulement l'utilisation de haschich, dont le THC a déjà subi la transformation par décarboxylation, est conseillée ici.

La confection de *truffes au cannabis et au rhum* permet de bien doser le produit. Voici la recette : faire macérer toute une nuit 100 g de raisins secs hachés dans 2 à 3 cuillères à soupe de rhum. Mélanger dans un saladier 200 g de sucre glace et 200 g de chocolat pâtissier râpé. Faire fondre dans une casserole 100 g d'huile de coco solide et ajouter 5 g de haschich émietté ou d'herbe de cannabis hachée finement. Faire bouillir le tout pendant cinq minutes (voir au-dessus). Laisser tiédir ce mélange

avant de l'ajouter dans le saladier avec le chocolat et le sucre glace. Essuyer la casserole avec les raisins secs au rhum afin de récupérer les restes de graisse et de cannabis pour les ajouter dans le saladier. Bien mélanger le tout et laisser durcir dans le réfrigérateur jusqu'à obtention d'une pâte facile à travailler. Il ne reste plus qu'à former des petites boules et à les rouler dans 200 g de chocolat râpé. Si vous formez 50 truffes, chacune contiendra 0,1 g de cannabis.
En règle générale, pour confectionner des gâteaux au cannabis, il suffit de suivre les recettes traditionnelles des gâteaux et petits biscuits de Noël.

Inhalation du Dronabinol

Certains appareils conçus spécialement pour l'évaporation (ou vaporisation) et l'inhalation du cannabis permettent également d'inhaler du Dronabinol. Il est alors préférable que votre pharmacien vous propose une préparation à base d'alcool plutôt que du Dronabinol dissout dans de l'huile comme c'est habituellement le cas. Les gouttes qui contiennent le Dronabinol, introduites dans le réservoir de l'appareil, s'évaporent à la température conseillée, entre 160 °C et 200 °C, et peuvent ainsi facilement être inhalées.

Conseil pratique:

Un patient m'a rapporté une technique très simple pour inhaler la solution de Dronabinol à base d'alcool, sans avoir recours à un appareil spécifique. Il utilise une pipe dans laquelle il a glissé préalablement une grille fine. Il y verse deux gouttes de la solution à base de Dronabinol et les chauffe à l'aide d'un briquet. Il inhale en même temps qu'il chauffe la solution. *« Je pratique toujours la technique de pyrolyse avec un briquet, la plupart du temps avec deux gouttes de Dronabinol dans une pipe normale, dans laquelle j'ai disposé une petite grille en acier servant de support aux gouttes. Cette technique fonctionne toujours sans provoquer de complications, comme la bronchite. Au bout de quelques mois, un dépôt résineux se forme à l'intérieur de la pipe, comme dans une pipe à haschich»*, a-t-il expliqué dans un courrier.

Préparation de teinture à base de cannabis

Les conseils du Dr Manfred Fankhauser, docteur en pharmacie en Suisse, se basent sur d'anciennes formules de préparation de médicaments. La préparation de teinture est idéale si on ne possède pas d'équipement pharmaceutique spécifique. Prendre dans votre pharmacie entre 3 et 5 parts d'alcool (par exemple eau de vie ou alcool éthylique de 40 à 70 %) et 1 part de feuilles ou de fleurs de cannabis (par exemple 25 g de cannabis pour 100 ml d'alcool). Laisser reposer environ 10 jours dans un lieu à l'abri de la lumière et de la chaleur. Secouer le mélange de temps en temps. Filtrer à l'aide d'une passoire. Conserver toujours la teinture ainsi obtenue dans un endroit sombre et frais (par exemple dans le réfrigérateur) afin de préserver les principes actifs pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Voici une autre recette : émietter le cannabis et le déposer dans un bocal. Couvrir entièrement d'alcool (alcool éthylique entre 96 à 99 %, disponible en pharmacie). Faire reposer une semaine dans un endroit frais et à l'abri de la lumière en secouant le bocal quotidiennement. Filtrer à l'aide d'un filtre à café ou d'un morceau de tissu. Presser au maximum les gouttes d'alcool restées dans le matériel végétal. Il est possible de répéter ce geste plusieurs fois, au moins une fois, mais deux fois valent mieux. Remettre le cannabis dans le bocal et recouvrir de nouveau d'alcool. Verser ensuite l'alcool devenu vert dans une assiette creuse et la poser dans un endroit tempéré et aéré afin de faciliter l'évaporation de l'alcool et d'augmenter ainsi la concentration des cannabinoïdes de la teinture. Cela peut prendre dix jours. Une fois que l'alcool s'est suffisamment évaporé, verser la teinture dans une bouteille équipée d'un bouchon compte-gouttes.

Conseil pratique:

Pour obtenir de l'huile de cannabis, il faut laisser évaporer tout l'alcool jusqu'à obtention d'une sorte de pâte sombre (ressemblant à du goudron). Il est possible de poser le bocal dans un endroit chaud afin d'accélérer le processus. Il est déconseillé de l'exposer directement aux rayons du soleil, car ces derniers détruiraient rapidement le THC, et de le chauffer

afin d'éviter que l'alcool ne s'enflamme. La concentration en THC de cette huile peut atteindre entre 20 et 50 %.

Et si les troubles s'intensifient ?

Il arrive parfois que l'intensité des troubles ou des symptômes ne diminue pas, et qu'au contraire, elle augmente. Ainsi, chez certaines personnes, les produits issus du cannabis peuvent provoquer des nausées. Chez certains patients souffrant de douleurs, le mal peut empirer et chez quelques patients SEP, les spasmes peuvent s'intensifier provisoirement.

L'action des produits dérivés du cannabis dépend également de l'état du système cannabinoïdes endogène de l'organisme. De plus, entre le système cannabinoïde endogène et d'autres systèmes internes, diverses interactions se produisent, provoquant l'inhibition ou la stimulation de ces derniers et qui, selon l'état initial de ces systèmes, peuvent avoir des réactions très différentes. Selon mes expériences, toutes les personnes chez qui une première consommation de cannabis a provoqué des nausées, ont continué à réagir de cette manière. Par conséquent, l'administration de cannabis dans ces cas n'est pas conseillée. Il en va de même lors de certaines douleurs qui s'intensifient à la suite du traitement. J'ai également rencontré quelques cas, dont un patient consommateur de cannabis atteint d'une lésion au niveau de l'épaule qui a observé avec étonnement que ses douleurs s'intensifiaient sous l'influence du cannabis. Des observations identiques ont été faites lors de fortes douleurs chez des paraplégiques. Dans ces cas, il s'agit de douleurs dites neuropathiques induites par des lésions nerveuses, dont les traitements à base de produits issus du cannabis sont généralement très bénéfiques. En revanche, il peut en être autrement avec l'effet sur la spasticité. Quelques personnes concernées m'ont confié que dans leur cas, l'effet était fonction du dosage. C'est au cours de la phase d'essai qu'ils ont finalement trouvé le dosage idéal avec lequel l'intensité des spasmes diminuait de manière satisfaisante.

Acheter du cannabis à l'étranger

Il est plus facile de se procurer du cannabis aux Pays-Bas ou en Suisse, qu'en France ou encore en Grèce. Aux Pays-Bas, la possession d'une petite quantité de cannabis est autorisée. Le cannabis est d'ailleurs en vente libre dans les fameux coffee-shops, établis dans toutes les grandes villes et où l'on peut également obtenir de bons conseils. Très souvent, les patients inexpérimentés en matière de consommation de cannabis et qui souhaitent essayer, y sont très bien renseignés. Certains coffee-shops vendent du cannabis à moitié prix à tous les patients pouvant présenter une prescription médicale correspondante, établie par un médecin néerlandais.

Depuis 2003, les médecins néerlandais sont autorisés à prescrire du cannabis médicinal à leurs patients. La production de cannabis, destiné à la vente en pharmacie, est autorisée par le ministère néerlandais de la Santé Publique et des Sports. Le gouvernement néerlandais, comme le gouvernement canadien, a constitué, au sein de son ministère, un Bureau du Cannabis Médicinal en charge du respect de la réglementation relative à l'utilisation médicale du cannabis. Les patients de nationalité néerlandaise sont autorisés à importer en Allemagne une quantité de cannabis correspondant à un mois de traitement. Par contre, les patients allemands n'ont pas le droit d'en ramener même sur prescription d'un médecin néerlandais.

En Suisse et en Allemagne, la réglementation sur les stupéfiants est similaire.

Conseil pratique:

Un séjour aux Pays-Bas permet d'essayer les produits à base de cannabis sans crainte de faire l'objet d'une éventuelle poursuite judiciaire. Ainsi, vous pouvez tester si l'effet médical recherché peut être obtenu.

Produits issus du cannabis chez l'enfant

Il est essentiel de distinguer l'utilisation thérapeutique des produits issus du cannabis chez les enfants et les adolescents, de l'usage récréatif du cannabis comme il est pratiqué par les jeunes. Sur le plan du développement psychologique des jeunes,

le cannabis est en effet fortement déconseillé si sa consommation dépasse le stade occasionnel ou d'essai.

Dans le traitement de certaines maladies, les cannabinoïdes et les produits naturels du cannabis ont été utilisés avec succès chez l'enfant. Certains exemples ont déjà été présentés dans les chapitres correspondant aux troubles pouvant bénéficier d'un traitement à base de cannabis. Il s'agit principalement de maladies neurologiques (épilepsie, spasticité d'origines diverses, accident de noyade, etc.), de syndromes d'hyperactivité (TDAH) et d'effets secondaires de chimiothérapies anticancéreuses. Le nombre de récepteurs cannabinoïdes dans le cerveau de l'enfant est inférieur à celui de l'adulte et, de ce fait, le dosage doit être adapté en conséquence.

Conseil pratique:

Il est conseillé d'utiliser les produits issus du cannabis chez l'enfant exclusivement pour traiter des maladies graves. Dans ces cas sévères, le cannabis n'est généralement pas contre-indiqué. Il est possible de déterminer le dosage en fonction du poids. Le Dr Rüdiger Lorenz, pédiatre allemand, a qualifié de « *bien toléré* » et de « *efficace* », un dosage compris entre 0,04 et 0,14 mg de THC par kilo de masse corporelle, chez des enfants âgés de 3 à 14 ans. Pour un enfant de 20 kg, cela équivaut à un dosage de 1 ou 2 mg de THC. Ses expériences se basaient sur des cas d'enfants souffrant entre autres d'épilepsie, de paraplégie, de spasticité et de spasmes musculaires liés à des causes inconnues.

Chènevis, huile et farine de chanvre

Lorsqu'il est question d'utilisation médicale des produits issus du cannabis, on pense généralement aux constituants de la plante qui présentent une forte concentration en cannabinoïdes, c'est-à-dire aux feuilles et aux fleurs. Les graines de chanvre, également appelées chènevis, ainsi que l'huile qui en est extraite par pressage, ne contiennent que des quantités infimes de THC, insuffisantes pour provoquer des effets psychotropes.
La noix tendre des graines de chanvre ne révèle que des quantités infimes de THC, raison pour laquelle pendant très longtemps, on ne savait pas si elle en contenait réellement ou pas. De plus, des feuilles protectrices, contenant du THC, pouvaient rester autour des graines, augmentant encore le doute. Or, ces traces de THC disparaissent quasi totalement lorsque les graines sont bien nettoyées avant le pressage. La teneur en THC du chènevis ou de l'huile de chanvre, en vente dans les magasins d'alimentation diététique ou de produits biologiques, reste ainsi extrêmement faible et ne peut donc pas provoquer d'effets pharmacologiques, même en cas de consommation élevée.
Le chènevis peut être dégusté cru ou grillé, comme les cacahuètes, ou être utilisé en tant que farine pour la fabrication de pains ou de gâteaux, voire être mélangés dans du muesli. Le tourteau pressé, à partir duquel est fabriquée la farine, est également un aliment très nutritif. Il est constitué des résidus des graines après pressage et extraction de l'huile. Le tourteau contient très peu de matières grasses, mais est très riche en albumines. Comme la farine de chanvre, le tourteau est un ingrédient idéal pour toutes sortes de pâtes. L'huile de chanvre est une huile de table de premier choix et de même finesse que les fameuses huiles de noix ou de noisettes.

Principes nutritifs de base

D'un point de vue botanique, les graines de chanvre sont des petites noix mesurant seulement quelques millimètres de diamètre. Elles sont moins allongées, mais plus épaisses que les graines de tournesols. La noix tendre est protégée par une

coquille comestible, fine et croustillante à la fois. Pour l'extraire, il suffit de décortiquer délicatement la graine. La teneur moyenne est de 28 à 35 % en matières grasses et de 20 à 24 % en protéines.

Une grande partie de l'intérêt porté aujourd'hui aux graines de chanvre concerne son huile qui est utilisée autant dans l'alimentation que dans les produits de soins corporels. D'ailleurs, la plupart des données analytiques disponibles à ce jour renseignent sur le large spectre des acides gras des produits à base de chènevis. Bien que la répartition des acides dépende fortement de la variété et du mode de culture de la plante, il est possible de dresser un tableau représentant les caractéristiques de base de l'huile de chanvre. Ainsi, la teneur en acides gras essentiels (acide linoléique et acide alpha-linoléique) de 75 à 85 % du total des acides gras contenus est remarquable.

Les principales huiles végétales et leurs teneurs en acides gras polyinsaturés (%)

Huile végétale	*Acide oléique*	*Acide linoléique (oméga-6)*	*Acide alpha-linoléique (oméga-3)*	*Acide gamma-linoléique (oméga-6)*
Chanvre	10 – 16	50 - 70	15 -25	2 - 4
Lin	13 - 23	17 - 31	44 - 54	-
Olive	64 -86	4 - 15	1	-
Colza	54 - 60	24 – 28	9 - 11	-
Tournesol	30 - 40	50 - 64	Traces	-
Soja	20 - 34	49 - 55	4 - 12	-
Onagre	12 - 20	55 - 65	-	6 - 14
Bourrache	14 - 18	25 - 40	> 1	21 - 25

L'organisme humain ne peut pas synthétiser les acides gras essentiels. Ils doivent donc être apportés de l'extérieur par le biais des aliments. Parmi tous les acides gras contenus dans l'huile de chanvre, l'acide alpha-linoléique polyinsaturé (oméga-3) est très présent (15 à 25 %). L'huile de chanvre contient différents acides gras à longue chaîne, c'est-à-dire des acides qui sont transformés par l'organisme à partir des deux acides gras essentiels. Parmi eux, les principaux sont l'acide gamma-linoléique et l'acide stéarique.

La plupart des huiles de consommation courante (tournesol, soja, colza et maïs) offrent un apport suffisant en acides linoléiques. En revanche, seulement l'huile de soja et l'huile de colza apportent de petites quantités d'acide alpha-linoléique (oméga-3). L'huile de lin, pourtant riche en cet acide, n'est adaptée ni à la cuisson, à cause de la grande sensibilité à l'oxydation de ses acides gras, ni à la consommation froide, à cause de son goût déplaisant. Puisque ni les viandes, ni les céréales n'offrent une source suffisante en acides alpha-linoléiques, ou en autres acides gras oméga-3 à longue chaîne, les habitudes alimentaires dans les pays occidentaux sont donc généralement pauvres dans ces acides. Des indications laissent suggérer qu'une carence en acide gras oméga-3 peut représenter un des facteurs responsable de nombreuses maladies chroniques et aigues aujourd'hui largement répandues. Le rapport acide linoléique / acide alpha-linoléique (3/1) qui caractérise l'huile de chanvre, est proche du rapport optimal préconisé par les chercheurs en nutrition (entre 4 à 1 et 6 à 1). Or, en dehors de l'huile de colza, la plupart des huiles végétales, habituellement utilisées en cuisine, ont un rapport bien trop élevé.

De plus, l'huile de chanvre contient des antioxydants de la famille des vitamines E, de concentrations moyennes à fortes (entre 100 et 150 mg par 100 g d'huile, dont principalement la gamma-tocophérol), ainsi que divers autres composants, en faible concentration, et qui sont également fortement nécessaires, voire essentiels (phytostérols, phospholipides, carotènes et divers minéraux).

L’acide gamma-linoléique

La présence d’acide gamma-linoléique et de d’acide stéarique en petites quantités dans l’huile de chanvre offre, en plus de sa composition optimale en acides gras essentiels (acide linoléique et acide alpha-linoléique), un bénéfice supplémentaire chez les personnes dont l’organisme ne synthétise pas, ou insuffisamment, les acides gras essentiels à long chaîne (trouble génétique, dysfonctionnement nutritif ou autres causes).

En règle générale, l’organisme en bonne santé n’a pas besoin d’un apport complémentaire en acide gamma-linoléique puisque l’enzyme delta-6-désaturase transforme l’acide linoléique en acide gamma-linoléique.

Pour une parfaite exploitation de l’acide linoléique, il faut que l’organisme transforme cet acide en d’autres substances. La transformation de l’acide linoléique en acide gamma-linoléique par le delta-6-désaturase est la première étape du processus. Cette étape est longue et représente chez l’homme l’étape limitante. Si, pour une quelconque raison, l’activité de l’enzyme delta-6-désaturase est réduite, d’éventuels troubles de santé peuvent apparaître. Dans ce cas, un apport de ces métabolites par l’alimentation peut représenter une mesure appropriée pour rétablir le bon fonctionnement de l’organisme.

La comparaison entre la composition de l’huile de chanvre et celle des autres huiles végétales révèle la présence d’acide gamma-linoléique dans l’huile de chanvre. L’huile de bourrache et l’huile d’onagre, en revanche, offrent des concentrations plus élevées. D’autres paramètres comme l’instabilité, le goût désagréable ou le prix, font que ces huiles ne sont pas adaptées à la consommation courante. Il est néanmoins possible de se les procurer sous forme de gélules.

Les graines de chanvre, par contre, offrent une huile très goûteuse, à condition qu’elle soit préparée avec soin et pressée à froid. Elle est l’ingrédient idéal pour des salades, des garnitures, des sauces, des soupes et des grillades, mais elle ne doit être ni cuite, ni frit. La richesse de cette huile s’explique d’une part dans sa composition quasi idéale avec son rapport oméga-6/oméga-3 d’environ trois pour un (3/1), avec sa

composition riche et complexe tant sur le plan physiologique que nutritif, sa bonne teneur en acide gamma-linoléique (2 à 4%) et son goût agréable. Toutes ces composantes font de l'huile de chanvre un aliment fonctionnel qui aura toute sa place au sein de la nutrition de demain.
Au-delà de la nutrition, grâce à sa composition unique en acides gras essentiels, l'huile de chènevis est excellente dans le domaine des soins corporels (pommades et huiles pour la peau). D'autres huiles végétales riches en acides gamma-linoléiques, comme l'huile de bourrache ou l'huile d'onagre, ont un rapport oméga-6/oméga-3 défavorable (environ 30 à 1) qui ne convient pas à l'épiderme humaine (4 à 1).

L'utilisation thérapeutique des acides gras essentiels et de l'huile de chanvre

Neurodermite

Les recherches menées entre les années trente et cinquante ont démontré que les déficiences en acides gras essentiels oméga-6 provoquent une altération de la peau de nature inflammatoire chez les animaux comme chez les humains. Plus tard il a été découvert que chez des personnes atteintes d'une neurodermite, la concentration en acide linoléique dans le sang et dans les tissus adipeux était très souvent plus élevée, tandis que le taux des métabolites de l'acide linoléique était généralement plus faible que chez les personnes en bonne santé. Il a également été constaté que la composition des acides gras dans les globules rouges et dans les cellules mononucléaires était modifiée. Dans le cas de la neurodermite, il est probable qu'il s'agisse d'une inhibition de l'activité de l'enzyme delta-6-désaturase limitant ainsi le processus de transformation de l'acide linoléique en acide gamma-linoléique. Par conséquent, il est possible qu'il s'agisse d'un trouble héréditaire du métabolisme des acides gras.
Chez des patients atteints de neurodermite, l'administration d'acides gamma-linoléiques permet d'augmenter, dans les cellules cutanées, le rapport acides gras insaturés/acides gras saturés (Schafer, 1991). *Une chance pour la prévention des*

maladies atopiques , c'est ainsi que Melnik a titré un article traitant du potentiel de l'utilisation thérapeutique des acides gamma-linoléiques (Melnik, 1990).
Selon les résultats pour la plupart issus d'études cliniques, les traitements à base d'acides gamma-linoléiques en prise orale ont un effet très bénéfique pour lutter contre le traitement des symptômes d'altération de la peau (d'après des études cliniques), de la rugosité de la peau (d'après des observations objectives) ainsi que de l'augmentation de la concentration des catécholamines plasmatiques chez des patients atteints de neurodermite (Andreassi, 1997 ; Biagi, 1994 ; Fiocchi, 1994 ; Bordoni, 1988 ; Biagi, 1988 ; sauf Henz, 1999 ; Borrek, 1997). Dans des études menées en 1997 par Borrek et al., 10 des 24 patients ont ressenti des effets positifs avec ce type de traitement. Le besoin quotidien en acides gamma-linoléiques, administrés par voie orale, correspondait, d'après ces études, à quelques cuillères à café d'huile de chanvre.
De plus, une étude en double-aveugle a été menée auprès de 12 patients souffrant de neurodermite, ayant pour objet le traitement externe de la neurodermite, avec une pommade à base d'acides gamma-linoléiques (Anstey, 1990). Après les quinze jours de la phase de traitement, les patients ont observé un meilleur effet thérapeutique avec la pommade à base d'huile d'onagre, qu'avec le placebo.

L'huile de chanvre pour les soins corporels

En plus de son utilisation dans l'alimentation, l'huile de chanvre est de plus en plus utilisée en tant que composant dans les produits de soins corporels comme les savons, les crèmes, les lotions, les shampoings ou les gels douche. Ces produits offrent une grande souplesse et une parfaite adaptation à la peau. En application externe, les acides gras polyinsaturés ont également des vertus calmantes sur les problèmes de peau sèche et des effets stabilisants sur le processus de vieillissement de la peau (Leson, 2001).

Acide gamma-linoléique et autres maladies

De nombreuses études ont permis d'évaluer l'influence du processus d'absorption des acides gras sur le développement de certaines maladies fréquentes dans les pays occidentaux. En résumé, les résultats démontrent qu'un déséquilibre dans l'absorption des acides gras oméga-3 et oméga-6, et par conséquent, un déséquilibre de leurs produits métaboliques, les prostaglandines, est souvent un facteur responsable de l'apparition de ces maladies.

En plus de la neurodermite, de nombreuses autres applications thérapeutiques potentielles sont envisageables avec l'huile de chanvre, particulièrement pour les acides gras polyinsaturés, notamment les acides alpha-linoléiques (oméga-3) et gamma-linoléiques (oméga-6). Voici quelques uns des domaines d'application potentiels envisageables :

Maladies cardio-vasculaires

Les patients qui ont suivi un régime alimentaire thérapeutique, basé sur des prises quotidiennes d'acides linoléiques et d'acides gamma-linoléiques, correspondant à 5 cuillères à café d'huile de chanvre, ont vu leur taux de LDL et de cholestérol dans le sang baisser rapidement (Guivernau, 1994). Une autre étude a démontré que la consommation d'acides gras oméga-3 diminuait considérablement le risque de mort subite par arrêt cardiaque chez des patients ayant survécu à un infarctus du myocarde (Sellmeyer, 1998).

Arthrite rhumatoïde et autres maladies inflammatoires

L'acide gamma-linoléique et les prostaglandines possèdent des vertus anti-inflammatoires. Des études ont montré que des prises quotidiennes d'acide gamma-linoléique, à un dosage allant de 1,2 à 1,4 g pendant douze à vingt-quatre semaines, ont permis de réduire significativement les symptômes de l'arthrite rhumatoïdes, sans provoquer d'effets secondaires (Leventhal, 1993 ; Pullman-Mooar, 1990).

Syndrome prémenstruel

Ce syndrome se manifeste chez de nombreuses femmes lors des menstruations. Des études ont montré que des femmes présentant ce syndrome souffrent d'un trouble du métabolisme des acides gras, qui, de plus, ralentit la transformation des acides linoléiques en acides gamma-linoléiques et donc en prostaglandines correspondantes. Dans une étude clinique, l'administration d'acides gamma-linoléiques, à un dosage quotidien entre 150 et 200 mg pendant douze semaines, a conduit à une nette réduction du syndrome (Horrobin et Manku, 1989).

Appendice

Glossaire

Anandamide
L'anandamide est l'un des endocannabinoïdes synthétisé naturellement par l'organisme humain. Son nom provient du sanscrit *ananda* qui signifie *bonheur suprême*. En chimie, l'anandamide est appelé N-arachidonoyl éthanolamine.

Cannabinoïdes
Les cannabinoïdes sont des substances actives spécifiques à la plante *Cannabis Sativa L.* À ce jour, près de 80 cannabinoïdes différents, propres au cannabis, ont été recensés. D'un point de vue pharmacologique, le THC (delta-9-tétrahydrocannabinol) est le cannabinoïde le plus important, suivi du CBD (cannabidiol).

Cannabis Sativa L.
Le *cannabis Sativa L.*, ou plus communément cannabis, est le nom latin donné au chanvre indien. La plante ressemble de loin à l'ortie. Le cannabis, tout comme le houblon, appartient à la famille des cannabinacées.

CBD
Le cannabidiol, ou CBD, est d'un point de vue quantitatif, le principal cannabinoïde présent dans le chanvre textile. Il agit contre l'effet enivrant du THC et possède de nombreuses propriétés médicinales dont des effets anti-inflammatoires, antipsychotiques et antioxydants. Cependant, pour obtenir ces effets, des doses relativement élevées sont requises.

Chanvre
Le chanvre est une plante verte qui est, dans la plupart des cas, une plante annuelle (nom latin : *Cannabis Sativa L.*). Les

plantes femelles ont une concentration en fibres et en THC plus élevée que les plantes mâles. Les variétés de chanvre pauvres en THC sont communément appelées chanvre textile. Près de 30 pays dans le monde, y compris l'Allemagne et la France, autorisent la culture du chanvre industriel. Ce type de chanvre est utilisé dans l'industrie pour ses fibres et dans l'alimentation pour ses graines (chènevis). Les variétés de chanvre riches en THC sont également appelées chanvre psychotrope. Ce sont ces variétés dont sont extraits la marijuana et le haschich.

Delta-9-tétrahydrocannabinol

Le delta-9-THC ou THC, est le composant actif le plus important du point de vue pharmacologique. Il est responsable de l'ivresse cannabique, le *high*, mais aussi de la plupart des effets thérapeutiques du cannabis. Il est également connu sous le nom de Dronabinol.

Dronabinol

Le Dronabinol est une autre appellation du THC, le composant actif naturel du cannabis. En Allemagne, la prescription médicale de Dronabinol est autorisée depuis 1998, à condition que le médecin utilise un carnet à souche spécialement réservé aux produits inscrits au tableau B. En Autriche et en Suisse, les médecins sont également autorisés à le prescrire. En Suisse par exemple, il faut pour cela une autorisation spéciale délivrée par l'Office Fédéral de la Santé publique. Sur l'ensemble du territoire germanophone, il est possible de se procurer soit une préparation à base de Dronabinol provenant des États-Unis (Marinol®), soit du Dronabinol des laboratoires Bionorica Ethics ou THC Pharm.

Endocannabinoïdes

Les endocannabinoïdes, ou cannabinoïdes endogènes, sont des substances produites par l'organisme humain et qui se lient aux récepteurs cannabinoïdes de la même manière que celles issues du cannabis. Ils ne sont actifs que pendant quelques minutes. Parmi les endocannabinoïdes figurent l'anandamide et le 2-arachidonoyl glycérol (2-AG).

Haschich

Le haschich, ou résine de cannabis, est le nom commun de la résine sécrétée par des glandes spécifiques du cannabis. Cette résine est très riche en THC, avec une concentration pouvant aller de 3 à 25 %. Ce sont dans les régions chaudes du globe que les plantes produisent le plus de résine, raison pour laquelle le haschich est surtout produit dans ces pays. Souvent, le haschich se présente pressé, sous la forme de tablettes.

Marijuana

La marijuana, ou herbe de cannabis, est composée de feuilles et de fleurs séchées issues du chanvre psychotrope. Les parties végétales sont séchées, de la même manière qu'est séché le thé, et parfois fermentées. La plupart du temps, pour obtenir de la marijuana, seules les plantes femelles sont utilisées puisqu'elles sont plus riches en THC (entre 1 et 25 %). Les fleurs présentent une concentration plus élevée en THC que les feuilles.

Marinol®

Le Marinol® est un médicament de synthèse à base de Dronabinol commercialisé sous la forme de gélules par le laboratoire Solvay Pharmaceuticals. Les pharmacies en Allemagne sont autorisées à importer ce médicament des États-Unis. Pour simplifier l'importation, les pharmaciens peuvent s'adresser directement à une société importatrice de médicaments, déjà en possession d'une licence d'importation pour le Marinol®, accordée par l'Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux. Les patients français peuvent également demander une autorisation auprès de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

Récepteurs cannabinoïdes

Les récepteurs cannabinoïdes sont des sites de liaison spécifiques présents à la surface de nombreuses cellules, notamment sur les cellules nerveuses et les leucocytes, auxquels se lient les cannabinoïdes ou les endocannabinoïdes pour provoquer de multiples effets.

THC

THC est l'abréviation de Tétrahydrocannabinol, qui désigne la plupart du temps la substance végétale naturelle (-)-trans isomère du delta-9-THC, également connue sous le nom de Dronabinol.

Bibliographie

Cette partie du guide répertorie plus de 300 références scientifiques dont les plus récentes datent de l'année de parution de cet ouvrage (2009). Les références incluent des publications de la presse spécialisée relatives aux études cliniques, aux recherches et aux rapports d'études de cas sur les traitements à base de cannabinoïdes et de cannabis, présentés dans le chapitre « Les applications médicales des produits issus du cannabis ».

Littérature spécifique (en anglais)

British Medical Association: Therapeutic uses of cannabis. Harwood Academic Publishers, Amsterdam 1997.

Cannabis. The scientific and medical evidence. Select Committee on Science and Technology. House of Lords, 9th Report session, 1997-98. London: The Stationery Office, 1998.

Grotenhermen F, Russo E, eds. Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. Binghamton/New York: Haworth Press, 2002.

Joy JE, Watson SJ, Benson JA, eds. Marijuana and medicine: Assessing the science base. Washington DC: Institute of Medicine, National Academy Press, 1999.

Russo E, Grotenhermen F, Hrsg. The Handbook of Cannabis Therapeutics: From Bench to Bedside. Binghamton/New York: Haworth Press, 2006.

Une partie de la littérature spécifique est disponible sur le site internet de l'IACM.

Nausées et vomissements

Abrahamov A, Abrahamov A, Mechoulam R. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. Life Sciences 1995;56:2097-2102.

Artim R, DiBella N. Tetrahydrocannabinol (THC) plus prochlorperazine (PCZ) for refractory nausea and vomiting (N/V). Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1983;2:84.

Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetics in

cancer patients receiving high-dose methotrexate. Annals of Internal Medicine 1979;91:819-824.
Chang AE, Shiling DJ, Stillman RC, Goldberg NH, Seipp CA, Barofsky I, Rosenberg SA.. A prospective evaluation of delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in patients receiving adriamycin and cytoxan chemotherapy. Cancer 1981; 47: 1746-1751.
Colls BM, Ferry DG, Gray AJ, Harvey VJ, McQueen EG. The antiemetic activity of tetrahydrocanabinol versus metoclopramide and thiethylperazine in patients undergoing cancer chemotherapy. New Zealand Medical Journal 1980;91:449-451.
Costiniuk CT, Mills E, Cooper CL. Evaluation of oral cannabinoid-containing medications for the management of interferon and ribavirin-induced anorexia, nausea and weight loss in patients treated for chronic hepatitis C virus. Can J Gastroenterol 2008;22(4):376-80.
De Jong BC, Prentiss D, McFarland W, Machekano R, Israelski DM. Marijuana use and its association with adherence to antiretroviral therapy among HIV-infected persons with moderate to severe nausea. J Acquir Immune Defic Syndr 2005;38(1):43-6.
Doblin RE, Kleiman MA. Marijuana as antiemetic medicine: a survey of oncologists' experiences and attitudes. American Journal of Clinical Oncology 1991; 9: 1314-1319
Ekert H, Waters KD, Jurk KH, Mobilia J, Loughnan P. Ameriloration of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting by delta-9-tetrahydrocannabinol. Medical Journal of Australia 1979;2:657-659.
Frytak S, Moertel CG, O'Fallon JR, Rubin J, Creagan ET, O'Connnell MJ. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetics for patients receiving cancer chemotherapy. A comparison with prochlorperazine and a placebo. Annals of Internal Medicine 1979;91:825-830.
Gonzalez-Rosales F, Walsh D. Intractable nausea and vomiting due to gastrointestinal mucosal metastases relieved by tetrahydrocannabinol (Dronabinol). Journal of Pain and Symptom Management 1997;14(5):311-314.
Gralla RJ, Tyson LB, Bordin LA, Clark RA, Kelsen DP, Kris MG. Antiemetic therapy: a review of recent studies and a report of a random assignment trial comparing metoclopramide with delta-9-tetrahydrocannabinol. Cancer Treatment Report 1984;68:163-172.
Kluin-Nelemans JC, Nelemans FA, Meuwissen OJATh, Maes RAA. Δ^9-tetrahydrocannabinol (THC) as an antiemetic in patients treated

with cancer chemotherapy; a double-blind cross-over trial against placebo. Veterinary and Human Toxicology 1979;21:338-340.
Lane M, Vogel CL, Ferguson J, Krasnow S, Saiers JL, Hamm J. Dronabinol and prochlorperazine in combination for treatment of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. Journal of Pain and Symptom Management 1991;6:352-359.
Layeeque R, Siegel E, Kass R, Henry-Tillman RS, Colvert M, Mancino A, Klimberg VS. Prevention of nausea and vomiting following breast surgery. Am J Surg 2006;191(6):767-72.
Levitt M, Faiman C, Hawks R, Wilson A. Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydroicannabinol (THC) and marijuana as chemotherapy antiemetics. Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1984;3:91.
Levitt M, Faiman C, Hawks R, Wilson A. Randomized double blind comparison of delta-9-tetrahydroicannabinol (THC) and marijuana as chemotherapy antiemetics. Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1984;3:91.
Levitt M, Wilson A, Bowman D, Faiman C, Kemel S, Krepart G. Dose vs response of tetrahydroannabinol (THC) vs prochlorperazine as chemotherapy antiemetics. Proceedings of the American Society for Clinical Oncology 1981;22:422.
McCabe M, Smith FP, Goldberg D, Macdonald J, Woolley PV, Warren R. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard anti-emetic therapy. Investigational New Drugs 1988;6:243-246.
Meiri E, Jhangiani H, Vredenburgh JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, Baranowski V. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. Curr Med Res Opin 2007;23(3):533-43.
Merriman AR, Oliak DA. Use of medical marijuana for treatment of severe intractable nausea after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery: case report. Surg Obes Relat Dis, 26 January 2008.
Neidhart JA, Gagen MM, Wilson HE, Young DC. Comparative trial of the antiemetic effects of THC and haloperidol. International Journal of Clinical Pharmacology Research 1981; 21: 38-42S
Orr LE, McKernan JF, Bloome B. Antiemetic effect of tetrahydrocannabinol. Compared with placebo and prochlorperazine in chemotherapy-associated nausea and emesis. Archives of Internal Medicine 1980;140:1431-433.
Sallan SE, Cronin C, Zelen M, Zinberg NE. Antiemetics in patients receiving chemotherapy for cancer. A randomized comparison of

delta-9-tetrahydrocannabinol and prochlorperazine. New England Journal of Medicine 1980;302:135-138.
Sallan SE, Zinberg NE, Frei E. Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. New England Journal of Medicine 1975;293:795-797.
Schwartz RH, Voth EA, Sheridan MJ. Marijuana to prevent nausea and vomiting in cancer patients: a survey of clinical oncologists. Schwartz RH, Voth EA, Sheridan MJ.
Soderpalm AH, Schuster A, de Wit H. Antiemetic efficacy of smoked marijuana: subjective and behavioral effects on nausea induced by syrup of ipecac. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 2001;69(3-4):343-50.
Sylvestre DL, Clements BJ, Malibu Y. Cannabis use improves retention and virological outcomes in patients treated for hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18(10):1057-63.
Ungerleider JT, Andrysiak T, Fairbanks L, Goodnight J, Sarna G, Jamison K. Cannabis and cancer chemotherapy. A comparison of oral delta-9-THC and prochlorperazine. Cancer 1982;50:636-645.
Ungerleider JT, Sarna G, Fairbanks LA, Goodnight J, Andrysiak T, Jamison K. THC or compazine for the cancer chemotherapy patient—the UCLA study. Part II: patient drug preference. American Journal of Clinical Oncology 1985; 8: 142-147.
Vinciguerra V, Moore T, Brennan E. Inhalation marijuana as an antiemetic for cancer chemotherapy. New York State Journal of Medicine 1988;88:525-527.
Westfall RE, Janssen PA, Lucas P, Capler R. Survey of medicinal cannabis use among childbearing women: patterns of its use in pregnancy and retroactive self-assessment of its efficacy against 'morning sickness'. Complement Ther Clin Pract 2006;12(1):27-33.
Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. J Pain Symptom Manage 2005;29(4):358-67.
Zutt M, Hanssle H, Emmert S, Neumann C, Kretschmer L. [Dronabinol for supportive therapy in patients with malignant melanoma and liver metastases] [Article in German]. Hautarzt 2006;57(5):423-7.

Cancer

Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, Sánchez C, Velasco G, González-Feria L. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with

recurrent glioblastoma multiforme. Br J Cancer 2006;95(2):197-203.
Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Oct;15(10):1829-34.

Spasticité

Brenneisen R, Egli A, Elsohly MA, Henn V, Spiess Y. The effect of orally and rectally administered delta-9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 1996;34:446-452.
Chong MS, Wolff K, Wise K, Tanton C, Winstock A, Silber E. Cannabis use in patients with multiple sclerosis. Mult Scler 2006;12(5):646-51.
Collin C, Ambler Z, Kent R, McCalla R. A randomised controlled study of Sativex® in patients with symptoms of spasticity due to multiple sclerosis. 22nd Congress of the ECTRIMS, 27-30 September 2006, Madrid, Spain.
Collin C, Davies P, Mutiboko IK, Ratcliffe S, for the Sativex Spasticity in MS Study Group. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. Eur J Neurology 2007;14(3):290–296.
Consroe P, Musty R, Rein J, Tillery W, Pertwee R. The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. European Neurology 1997;38:44-48.
Consroe P, Tillery W, Rein J, Musty RE. Reported Marijuana effects in patients with spinal cord injury. 1998 Symposium on the Cannabinoids. Burlington: International Cannabinoid Research Society, 1998, p. 64.
Deutsch SI, Rosse RB, Connor JM, Burket JA, Murphy ME, Fox FJ. Current status of cannabis treatment of multiple sclerosis with an illustrative case presentation of a patient with MS, complex vocal tics, paroxysmal dystonia, and marijuana dependence treated with dronabinol. CNS Spectr 2008;13(5):393-403.
Dunn M, Davis R. The perceived effects of marijuana on spinal cord injured males. Paraplegia 1974;12:175.
Greenberg HS, Werness SAS, Pugh JE, Andrus RO, Anderson DJ, Domino EF. Short-term effects of smoking marijuana on balance in patients with multiple sclerosis and normal volunteers. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1994;55:324-328.

Hagenbach U, Luz S, Brenneisen R, Mäder M. The treatment of spasticity with Δ9-tetrahydrocannabinol (Δ9-THC) in patients with spinal cord injury. IACM 2nd Conference on Cannabinoids in Medicine, Cologne, 12-13 September 2003, International Association for Cannabis as Medicine.

Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, Berger JM, Grotenhermen F, Brenneisen R, Mäder M. The treatment of spasticity with Delta9-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. Spinal Cord 2007;45(8):551-62.

Hanigan WC, Destree R, Truong XT. The effect of Δ9-THC on human spasticity. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1986;39:198.

Killestein J, Hoogervorst EL, Reif M, Kalkers NF, Van Loenen AC, Staats PG, Gorter RW, Uitdehaag BM, Polman CH. Safety, tolerability, and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. Neurology 2002;58(9):1404-7.

Kogel RW, Johnson PB, Chintam R, Robinson CJ, Nemchausky BA. Treatment of spasticity in spinal cord injury with Dronabinol, a tetrahydrocannabinol derivative. American Journal of Therapeutics 1995;2(10):799-805.

Malec J, Harvey RF, Cayner JJ. Cannabis effect on spasticity in spinal cord injury. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 1982;63:116-118.

Martyn CN, Illis LS, Thom J. Nabilone in the treatment of multiple sclerosis. Lancet 1995;345:579.

Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 1990;240:1-4.

Meinck HM, Schönle PWA, Conrad B. Effect of cannabinoids on spasticity and ataxia in multiple sclerosis. Journal of Neurology 1989;236:120-122.

Petro DJ, Ellenberger C. Treatment of human spasticity with Δ9-tetrahydrocannabinol. Journal of Clinical Pharmacology 1981;(Suppl 21):413S-416S.

Petro DJ. Marihuana as a therapeutic agent for muscle spasm or spasticity. Psychosomatics 1980;21:81-85.

Randall RC, ed. Muscle Spasm, Pain & Marijuana Therapy. Washington, DC: Galen Press, 1991.

Ungerleider JT, Andyrsiak T, Fairbanks L, Ellison GW, Myers LW. Δ9-THC in the treatment of spasticity associated with multiple sclerosis. Advances in Alcohol and Substance Abuse 1987;7:39-50.

Vaney C, Heinzel-Gutenbrunner M, Jobin P, Tschopp F, Gattlen B, Hagen U, Schnelle M, Reif M. Efficacy of tetrahydrocannabinol in patients refractory to standard antiemetic therapy.Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Multiple Sclerosis 2004;10(4):417-24.

Vaney C. A clinical study with a standardized cannabis extract in multiple sclerosis. Paper presented at 2001 Conference of the International Association for Cannabis as Medicine in Berlin, October 26-27, 2001.

Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. Multiple Sclerosis 2004;10(4):434-41.

Wade DT, Makela PM, House H, Bateman C, Robson P. Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. Mult Scler 2006;12(5):639-45.

Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. Clinical Rehabilition 2003;17:18-26.

Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76(12):1664-9.

Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, Nunn AJ, Teare LJ, Fox PJ, Thompson AJ. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76(12):1664-9.

Voies urinaires excrétrices

Brady CM, DasGupta R, Wiseman OJ, Berkley KJ, Fowler CJ. Acute and chronic effects of cannabis based medicinal extract on refractory lower urinary tract dysfunction in patients with advanced multiple sclerosis – early results. 2001 Congress on Cannabis and the Cannabinoids, Cologne, Germany: International Association for Cannabis as Medicine, p. 9.

Brady CM, DasGupta R, Dalton C, Wiseman OJ, Berkley KJ, Fowler CJ. An open-label pilot study of cannabis-based extracts for bladder dysfunction in advanced multiple sclerosis. Multiple Sclerosis 2004;10(4):425-33.

De Ridder D, Constantinescu CS,Fowler C, Kavia R, Sarantis N. Randomised controlled study of cannabis-based medicine (Sativex®) in patients suffering from multiple sclerosis associated detrusor overactivity. 22nd Congress of the ECTRIMS, 27-30 September 2006, Madrid, Spain.

Hagenbach U, Ghafoor N, Brenneisen R, Luz S, Mäder M. Clinical investigation of Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC) as an alternative therapy for overactive bladders in spinal cord injury (SCI) patients? 2001 Congress on Cannabis and the Cannabinoids, Cologne, Germany: International Association for Cannabis as Medicine, p. 10.

Tremblements

Clifford DB. Tetrahydrocannabinol for tremor in multiple sclerosis. Annals of Neurology 1983;13:669-671.

Fox P, Bain PG, Glickman S, Carroll C, Zajicek J. The effect of cannabis on tremor in patients with multiple sclerosis. Neurology 2004;62(7):1105-9.

Dystonie

Consroe P, Sandyk R, Snider SR. Open label evaluation of cannabidiol in dystonic movement disorders. International Journal of Neuroscience 1986;30:277-282.

Fox SH, Kellett M, Moore AP, Crossman AR, Brotchie JM. Randomised, double-blind, placebo-controlled trial to assess the potential of cannabinoid receptor stimulation in the treatment of dystonia. Movement Disorders 2002;17(1):145-149.

Sandyk R, Snider SR, Consroe P, Elias SM. Cannabidiol in dystonic movement disorders. Psychiatry Research 1986;18:291.

Snider SR, Consroe P. Treatment of Meige's syndrome with cannabidiol. Neurology 1984;34(Suppl):147.

Syndrome de Gilles de la Tourette

Deutsch SI, Rosse RB, Connor JM, Burket JA, Murphy ME, Fox FJ. Current status of cannabis treatment of multiple sclerosis with an illustrative case presentation of a patient with MS, complex vocal tics, paroxysmal dystonia, and marijuana dependence treated with dronabinol. CNS Spectr 2008;13(5):393-403.

Hemming M, Yellowlees PM. Effective treatment of Tourette's syndrome with marijuana. J Psychopharmacol 1993; 7: 389-91.
Müller-Vahl KR, Kolbe H, Schneider U, Emrich HM. Cannabinoids: Possible role in pathophysiology of Gilles de la Tourette-syndrome. Acta Psychiatrica Scandinavica 1998;97:1-5.
Müller-Vahl KR, Schneider U, Koblenz A, Jobges M, Kolbe H, Daldrup T, Emrich HM. Treatment of Tourette's syndrome with Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. Pharmacopsychiatry 2002;35(2):57-61.
Müller-Vahl KR, Schneider U, Kolbe H, Emrich HM. Treatment of Tourette-Syndrome with delta-9-Tetrahydrocannabinol. American Journal of Psychiatry 1999;156:495.
Müller-Vahl KR, Schneider U, Prevedel H, Theloe K, Kolbe H, Daldrup T, Emrich HM. Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) is effective in the treatment of tics in Tourette syndrome: a 6-week randomized trial. Journal of Clinical Psychiatry. 2003;64(4):459-65.
Sandyk R, Awerbuch G. Marijuana and Tourette's Syndrome. Journal of Clinical Psychopharmacology 1988;8:444-445.

Maladie de Parkinson

Carroll CB, Bain PG, Teare L, Liu X, Joint C, Wroath C, Parkin SG, Fox P, Wright D, Hobart J, Zajicek JP. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. Neurology 2004;63(7):1245-50.
Frankel JP, Hughes A, Lees AJ, Stern GM. Marijuana for Parkinsonian tremor. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1990;53:436.

Dyskinésie induite par lévodopa / hyperkinésie

Farooq MU, Ducommun E, Goudreau J. Treatment of a hyperkinetic movement disorder during pregnancy with dronabinol. Parkinsonism Relat Disord. 2009 Mar;15(3):249-51.
Sieradzan KA, Fox SH, Dick J, Brotchie JM. The effects of the cannabinoid receptor agonist nabilone on L-DOPA induced dyskinesia in patients with idiopathic Parkinson's disease (PD). Movement Disorders 1998;13(Suppl 2):29.
Snider SR, Consroe P. Beneficial and adverse effects of cannabidiol in a Parkinson patient with sinemet-induced dystonic dyskinesia. *Neurology* 1985;35(Suppl):201.

Chorée de Huntington

Consroe P, Laguna J, Allender J, Snider S, Stern L, Sandyk R, Kennedy K, Schram K. Controlled clincal trial of cannabidiol in Huntington's disease. Pharmacology, Biochemistry and Behavior. 1991;40(3):701-8.

Curtis A, Rickards H. Nabilone could treat chorea and irritability in Huntington's disease. J Neuropsychiatry Clin Neurosci 2006;18(4):553-4.

Müller-Vahl KR, Schneider U, Emrich HM. Nabilone deteriorates choreatic movements in Huntington`s disease. Movement Disorders 1999;14:1038-40.

Douleurs physiques

Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly ME, Rowbotham MC, Petersen KL. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. Neurology 2007;68(7):515-21.

Abrams DI, Jay Ch, Petersen K, Shade S, Vizoso H, Reda H, Benowitz N, Rowbotham M. The effects of smoked cannabis in painful peripheral neuropathy and cancer pain refractory to opiods. IACM 2nd Conference on Cannabinoids in Medicine, Cologne, 12-13 September 2003, International Association for Cannabis as Medicine.

Attal N, Brasseur L, Guirimand D, Clermond-Gnamien S, Atlami S, Bouhassira D. Are oral cannabinoids safe and effective in refractory neuropathic pain? Eur J Pain 2004;8:173–177.

Beaulieu P. Effects of nabilone, a synthetic cannabinoid, on postoperative pain. Can J Anaesth 2006;53(8):769-75.

Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. Pain 2004;112(3):299-306.

Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford) 2006;45(1):50-2.

Brenneisen R, Egli A, Elsohly MA, Henn V, Spiess Y. The effect of orally and rectally administered delta-9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 1996;34:446-452.

Butler JR Peek LA Regelson W Moore MM Lubin LA. Treatment effects of delta-9-THC in an advanced cancer population. In:

Cohen S, Stillman RC, eds. The therapeutic potential of marihuana. Plenum Medical Book, New York 1976.
Chatterjee A, Almahrezi A, Ware M, Fitzcharles MA. A dramatic response to inhaled cannabis in a woman with central thalamic pain and dystonia. J Pain Symptom Manage 2002 Jul;24(1):4-6.
Chong MS, Wolff K, Wise K, Tanton C, Winstock A, Silber E. Cannabis use in patients with multiple sclerosis. Mult Scler 2006;12(5):646-51.
Clermont-Gnamien S, Atlani S, Attal N, Le Mercier F, Guirimand F, Brasseur L. [The therapeutic use of D9-tetrahydrocannabinol (Dronabinol) in refractory neuropathic pain] [Article in French]. Presse Med 2002;31(39 Pt 1):1840-5.
Consroe P, Musty R, Rein J, Tillery W, Pertwee R. The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. European Neurology 1997;38:44-48.
Dunn M, Davis R. The perceived effects of marijuana on spinal cord injured males. Paraplegia 1974;12:175.
Elsner F, Radbruch L, Sabatowski R. Tetrahydrocannabinol zur Therapie chronischer Schmerzen Tetrahydrocannabinol for treatment of chronic pain. Schmerz 2001;15(3):200-4.
Ernst G, Denke C, Reif M, Schnelle M, Hagmeister H. Standardized cannabis extract in the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine, 9-10 September 2005, Leiden, International Association for Cannabis as Medicine.
Finnegan-Ling D, Musty RE. Marinol and phantom limb pain; a case study. In: 1994 Symposium on the Cannabinoids. Burlington, Vermont: International Cannabinoid Research Society, p. 53.
Fiz J, Duran M, Langohr K, Capellà D, Farré M. Symptoms relief and improved mental health in fibromyalgia patients using cannabis. Results of an observational study. IACM 4th Conference on Cannabinoids in Medicine, 5-6 October 2007, Cologne, International Association for Cannabis as Medicine.
Frank B, Serpell MG, Hughes J, Matthews JN, Kapur D. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. BMJ 2008;336(7637):199-201.
Holdcroft A, Maze M, Dore C, Tebbs S, Thompson S. A multicenter dose-escalation study of the analgesic and adverse effects of an oral cannabis extract (Cannador) for postoperative pain management. Anesthesiology 2006;104(5):1040-1046.

Holdcroft A, Smith M, Jacklin A, Hodgson H, Smith B, Newton M, Evans F. Pain relief with oral cannabinoids in familial Mediterranean fever. Anaesthesia 1997;52:483-488.

Howard J, Anie KA, Holdcroft A, Korn S, Davies SC. Cannabis use in sickle cell disease: a questionnaire study. Br J Haematol 2005;131(1):123-8.

Jain AK, Ryan JR, McMahon FG, Smith G. Evaluation of intramuscular levonantradol and placebo in acute postoperative pain. Journal of Clinical Pharmacology 1981;21(suppl 8-9):S320-S326.

Jochimsen PR, Lawton RL, VerSteeg K, Noyes Jr R. Effect of benzopyranoperidine, a delta-9-THC congener, on pain. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1978;24:223-7.

Johnson JR, Potts R. Cannabis-based medicines in the treatment of cancer pain: a randomised, double-blind, parallel group, placebo controlled, comparative study of the efficacy, safety and tolerability of Sativex and Tetranabinex in patients with cancer-related pain. British Pain Society; 2005 March 8-11; Edinburgh, Scotland.

Johnson JR, Potts R. Cannabis-based medicines in the treatment of cancer pain: a randomised, double-blind, parallel group, placebo controlled, comparative study of the efficacy, safety and tolerability of Sativex and Tetranabinex in patients with cancer-related pain. British Pain Society; 2005 March 8-11; Edinburgh, Scotland.

Kantor TG, Hopper M. A study of levonantradol, a cannabinol derivative, for analgesia in post operative pain. Pain 1981; (suppl): S37.

Lindstrom P, Lindblom U, Boreus L. Lack of effect of cannabidiol in sustained neuropathia. Paper presented at '87 International Conference on Cannabis, Melbourne, September 2-4, 1987. Cited from: Consroe P, Sandyk R. Potential role of cannabinoids for therapy of neurological disorders. In: Murphy L, Bartke A, eds. Marijuana/Cannabinoids. Neurobiology and Neurophysiology. Boca Raton, CRC Press, 1992:459-524.

Lynch ME, Clark AJ. Cannabis reduces opioid dose in the treatment of chronic non-cancer pain. J Pain Symptom Manage 2003;25(6):496-8.

Maida V, Ennis M, Irani S, Corbo M, Dolzhykov M. Adjunctive nabilone in cancer pain and symptom management: a prospective observational study using propensity scoring. J Support Oncol 2008;6(3):119-24.

Maida V. The synthetic cannabinoid nabilone improves pain and symptom management in cancer patients. Abstract of San Antonio Breast Cancer Symposium, 15 December 2006.
Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-THC shows antispastic and analgesic effects in a single case double blind trial. European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience 1990;240:1-4.
Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, Jamison RN. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. J Pain 2008;9(3):254-64.
Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, Sansom C. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: results from 34 'N of 1' studies. Anaesthesia 2004;59(5):440-52.
Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, Sansom C. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: results from 34 'N of 1' studies. Anaesthesia 2004;59(5):440-52.
Noyes R, Baram DA. Cannabis analgesia. Comprehensive Psychiatry 1974:15:531-535.
Noyes R, Brunk SF, Baram DA, Canter A. Analgesic effects of delta-9-THC. Journal of Clinical Pharmacology 1975;15:139-143.
Noyes R, Brunk ST, Avery DH, Canter A. The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1975;18:84-89.
Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Pain 2007;133(1-3):210-20.
Petro DJ. Marihuana as a therapeutic agent for muscle spasm or spasticity. Psychosomatics 1980;21:81-85.
Pinsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Polz W. [Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain - a randomized controlled trial.] [Artikel in deutsch] Wien Klin Wochenschr 2006;118(11-12):327-35.
Prentiss D, Power R, Balmas G, Tzuang G, Israelski DM. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35(1):38-45.

Raft D, Gregg J, Ghia J, Harris L. Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain: psychological correlates of the analgesic response. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1977;21:26-33.
Redmond WJ, Goffaux P, Potvin S, Marchand S. Analgesic and antihyperalgesic effects of nabilone on experimental heat pain. Curr Med Res Opin 2008;24(4):1017-24.
Roberts JD, Gennings C, Shih M. Synergistic affective analgesic interaction between delta-9-tetrahydrocannabinol and morphine. Eur J Pharmacol 2006;530(1-2):54-8.
Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. Neurology 2005;65(6):812-9.
Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA. Oromucosal delta-9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. Clin Ther 2007;29(9):2068-79.
Schley M, Legler A, Skopp G, Schmelz M, Konrad C, Rukwied R. Delta-9-THC based monotherapy in fibromyalgia patients on experimentally induced pain, axon reflex flare, and pain relief. Curr Med Res Opin 2006;22(7):1269-1276.
Seeling W, Kneer L, Buchele B, Gschwend JE, Maier L, Nett C, Simmet T, Steffen P, Schneider M, Rockemann M. [(9)-tetrahydrocannabinol and the opioid receptor agonist piritramide do not act synergistically in postoperative pain.] [Article in German]. Anaesthesist 2006;55(4):391-400.
Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. J Pain 2008;9(2):164-73.
Staquet M, Gantt C, Machin D. Effect of a nitrogen analog of tetrahydrocannabinol on cancer pain. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1978;23:397-401.
Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. BMJ 2004;329(7460):253.
Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. Clinical Rehabilitation 2003;17:18-26.
Wallace M, Schulteis G, Atkinson JH, Wolfson T, Lazzaretto D, Bentley H, Gouaux B, Abramson I. Dose-dependent effects of smoked cannabis on capsaicin-induced pain and hyperalgesia in healthy volunteers. Anesthesiology 2007;107(5):785-796.

Ware MA, Doyle CR, Woods R, Lynch ME, Clark AJ. Cannabis use for chronic non-cancer pain: results of a prospective survey. Pain 2003;102(1-2):211-6.
Ware MA, Ducruet T, Robinson AR. Evaluation of herbal cannabis characteristics by medical users: a randomized trial. Harm Reduct J 2006;3(1):32
Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, Millman J, Bentley H, Gouaux B, Fishman S. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. J Pain 2008;9(6):506-21.
Wissel J, Haydn T, Müller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, Schelosky LD. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain : a double-blind placebo-controlled cross-over trial. J Neurol 2006;253(10):1337-41.
Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. J Pain Symptom Manage 2005;29(4):358-67.

Perte de l'appétit et amaigrissement

Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JP, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. Journal of Pain and Symptom Management 1995;10(2):89-97.
Beal JE, Olson R, Lefkowitz L, Laubenstein L, Bellman P, Yangco B, Morales JO, Murphy R, Powderly W, Plasse TF, Mosdell KW, Shepard KV. Long-term efficacy and safety of Dronabinol for acquired immunodeficiency syndrome-associated anorexia. Journal of Pain and Symptom Management 1997;14(1):7-14.
Bergmann K-C. [Dronabinol, a possible new therapeutic option in patients with COPD and pulmonal cachexia] [Article in German]. Abstract, 2005 Conference of the German Society for Pneumology, 17 March 2005, Berlin.
Dejesus E, Rodwick BM, Bowers D, Cohen CJ, Pearce D. Use of dronabinol improves appetite and reverses weight loss in HIV/AIDS-infected patients. J Int Assoc Physicians AIDS Care 2007;6(2):95-100.
Foltin RW, Fischman MW, Byrne MF. Effects of smoked marijuana on food intake and body weight of humans living in a residential laboratory. Appetite 1988;11(1):1-14.
Foltin RW, Fishman MW, Brady JV. Behavioral analysis of marijuana effects on food intake in humans. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 1986;25:577-582.

Gorter R, Seefried M, Volberding P. Dronabinol effects on weight in patients with HIV infection. AIDS 1992;6:127.
Gross H, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Kaye WH, Caine ED, Hawks R, Zinberg N. A double-blind trial of delta 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. Journal of Clinical Psychopharmacology 1983;3(3):165-171.
Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;45(5):545-54.
Haney M, Gunderson EW, Rabkin J, Hart CL, Vosburg SK, Comer SD, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. J Acquir Immune Defic Syndr 2007;45(5):545-54.
Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. Psychopharmacology (Berl) 2005;181(1):170-8.
Haney M, Rabkin J, Gunderson E, Foltin RW. Dronabinol and marijuana in HIV(+) marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. Psychopharmacology (Berl) 2005;181(1):170-8.
Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, Pundaleeka S, Kardinal CG, Fitch TR, Krook JE, Novotny PJ, Christensen B. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. Journal of Clinical Oncology 2002;20(2):567-573.
Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. Journal of Palliative Care 1994;10:14-18.
Plasse T, Conant M, Gorter R, Shepard KV. Dronabinol stimulates appetite and causes weight gain in HIV patients. International Conference on AIDS 1992;8(3):122.
Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard KV, Wadleigh RG. Recent clinical experience with Dronabinol. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 1991;40:695-700.
Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard KV, Wadleigh RG. Recent clinical experience with Dronabinol. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 1991;40:695-700.
Prentiss D, Power R, Balmas G, Tzuang G, Israelski DM. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. J Acquir Immune Defic Syndr 2004;35(1):38-45.

Regelson W, Butler JR, Schulz J, Kirk T, Peek L, Green ML, Zalis MO. Tetrahydrocannbinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S, eds. The pharmacology of marihuana. Raven Press: New York: 1976;763-776.

Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko YD, Schnelle M, Reif M, Cerny T. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-in-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol 2006;24(21):3394-400.

Strasser F, Luftner D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko YD, Schnelle M, Reif M, Cerny T. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-in-Cachexia-Study-Group. J Clin Oncol 2006;24(21):3394-400.

Struwe M, Kaempfer SH, Geiger CJ, Pavia AT, Plasse TF, Shepard KV, Ries K, Evans TG. Effect of Dronabinol on nutritional status in HIV infection. Annals of Pharmacotherapy 1993;27:827-831.

Timpone JG, Wright DJ, Li N, Egorin MJ, Enama ME, Mayers J, Galetto G, and the DATRI 004 Study Group. The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and Dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. AIDS Research and Human Retroviruses 1997;13:305-315.

Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of Dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with Alzheimer's disease. International Journal of Geriatric Psychiatry 1997;12:913-919.

Wadleigh R, Spaulding GM, Lumbersky B, Zimmer M, Shepard K, Plasse T. Dronabinol enhancement of appetite in cancer patients. Proc Am Soc Oncology 1990; 9: 331.

Wilson MM, Philpot C, Morley JE. Anorexia of aging in long term care: is dronabinol an effective appetite stimulant? - a pilot study. J Nutr Health Aging 2007;11(2):195-8.

Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. J Pain Symptom Manage 2005;29(4):358-67.

Épilepsie

Ames FR, Cridland S. Anticonvulsant effect of cannabidiol [letter]. South African Medical Journal 1986;69:14.

Consroe PF, Wood GC, Buchsbaum H. Anticonvulsant nature of marihuana smoking. JAMA 1975;234(3):306-7.

Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel C, Gagliardi R, Sanvito WL, Lander N, Mechoulam R. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. Pharmacology 1980;21(3):175-85.

Trembly B, Sherman M. Double-blind clinical study of cannabidiol as a secondary anticonvulsant. Conference on Cannabis and Cannabinoids, Kolympari/Crete, July 1990, cited according to: Consroe P, Sandyk R. Potential role of cannabinoids for therapy of neurological disorders. In: Murphy L, Bartke A, eds. Marijuana/Cannabinoids, Neurobiology and Neurophysiology. Boca Raton: CRC Press 1992, 459-524.

Glaucome et trouble de la pression intraoculaire

Cooler P, Gregg JM. Effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on intraocular pressure in humans. Southern Medical Journal 1977;70(8):951-954.

Crawford WJ, Merritt JC. Effects of tetrahydrocannabinol on arterial and intraocular hypertension. International Journal of Clinical Pharmacololgy and Biopharmacy 1979;17(5):191-196.

Flom MC, Adams AJ, Jones RT. Marijuana smoking and reduced intraocular pressure in human eye: Drug action or epiphenomenon? Investigative Ophthalmology 1975;14:52-55.

Hepler R S, Frank I M, Petrus R. Ocular effects of marijuana smoking. In: Braude MC, Szara S, eds. The pharmacology of marihuana. New York: Raven Press, 1976;815-828.

Hepler RS, Frank IM. Marihuana smoking and intraocular pressure. Journal of the American Medical Association 1971;217:1392.

Jones RT, Benowitz N, Herning RI. The clinical relevance of cannabis tolerance and dependence. Journal of Clinical Pharmacology 1981;21:143S-152S.

Levitt M, Wilson A, Bowman D, Kemel S, Krepart G, Marks V, Schipper H, Thomson G, Weinerman B, Weinerman R. Physiologic observations in a controlled clinical trial of the antiemetic effectiveness of 5, 10, and 15 mg of delta 9-tetrahydrocannabinol in cancer chemotherapy. Ophthalmologic implications. J Clin Pharmacol 1981;21(8-9 Suppl):103S-109S.

Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marihuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. Ophthalmology 1980;87(3):222-8.
Merritt JC, Perry DD, Russell DN, Jones BF. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol and aqueous dynamics in glaucoma. Journal of Clinical Pharmacololgy 1981;21(8-9 Suppl):467S-471S.
Perez-Reyes M, Wagner D, Wall ME. Davis KH. Intravenous administration of cannabinoids and intraocular pressure. In: Braude MC, Szara S, ed. Pharmacology of marihuana. New York: Raven Press, 1976;829-832.
Plange N, Arend KO, Kaup M, Doehmen B, Adams H, Hendricks S, Cordes A, Huth J, Sponsel WE, Remky A. Dronabinol and retinal hemodynamics in humans. Am J Ophthalmol 2007;143(1):173-4.
Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. J Glaucoma 2006;15(5):349-353.

Asthme et troubles respiratoires

Gong H Jr, Tashkin DP, Calvarese B. Comparison of bronchial effects of nabilone and terbutaline in healthy and asthmatic subjects. Journal of Clinical Pharmacology 1983;23(4):127-133
Gong H Jr, Tashkin DP, Simmons MS, Calvarese B, Shapiro BJ. Acute and subacute bronchial effects of oral cannabinoids. Clinical Pharmacology and Therapeutics 1984;35(1):26-32.
Tashkin DP, Reiss S, Shapiro BJ, Calvarese B, Olsen JL, Lodge JW. Bronchial effects of aerosolized delta 9-tetrahydrocannabinol in healthy and asthmatic subjects. American Review of Respiratory Disease 1977;115(1):57-65.
Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute effects of smoked marijuana and oral delta9-tetrahydrocannabinol on specific airway conductance in asthmatic subjects. American Review for Respiratory Diseases. 1974 Apr;109(4):420-8.
Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE, Harper CE. Effects of smoked marijuana in experimentally induced asthma. American Review of Respiratory Disease 1975;112(3):377-386.
Vachon L, Mikus P, Morrissey W, FitzGerald M, Gaensler E. Bronchial effect of marihuana smoke in asthma. In: Braude MC, Szara S, eds. The pharmacology of marihuana. Raven Press: New York: 1976;777-784.
Williams SJ, Hartley JP, Graham JD. Bronchodilator effect of delta1-tetrahydrocannabinol administered by aerosol of asthmatic patients. Thorax 1976;31(6):720-723.

Maladies psychiatriques

Mikuriya TH. Cannabis substitution. An adjunctive therapeutic tool in the treatment of alcoholism. Medical Times 1970;98(4):187-91.

Volicer L, Stelly M, Morris J, McLaughlin J, Volicer BJ. Effects of Dronabinol on anorexia and disturbed behavior in patients with

Maladie d'Alzheimer

Alzheimer's disease. International Journal of Geriatric Psychiatry 1997;12:913-919.

Walther S, Mahlberg R, Eichmann U, Kunz D. Delta-9-tetrahydrocannabinol for nighttime agitation in severe dementia. Psychopharmacology (Berl) 2006;185(4):524-8.

Zuardi AW, Morais SL, Guimarães FS, Mechoulam R. Antipsychotic effect of cannabidiol. Journal of Clinical Psychiatry 1995;56:485-486.

Schizophrénie

Leweke FM, Koethe D, Gerth CW, Nolden BM, Schreiber D, Hänsel A, Neatby MA, Juelicher A, Hellmich M, Klosterkötter J. Cannabidiol as an antipsychotic. A double-blind, controlled clinical trial on cannabidiol vs. amisulpride in acute schizophrenia. IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine, 9-10 September 2005, Leiden, International Association for Cannabis as Medicine.

Schwarcz G, Karajgi B, McCarthy R. Synthetic delta-9-tetrahydrocannabinol (dronabinol) can improve the symptoms of schizophrenia. J Clin Psychopharmacol 2009;29(3):255-8.

Zuardi AW, Hallak JE, Dursun SM, Morais SL, Faria Sanches R, Musty RE, Crippa JA. Cannabidiol monotherapy for treatment-resistant schizophrenia. J Psychopharmacol 2006;20(5):683-6.

Trouble bipolaire

El-Mallakh RS, Brown C. The effect of extreme marijuana use on the long-term course of bipolar I illness: a single case study. J Psychoactive Drugs 2007;39(2):201-2.

Grinspoon L, Bakalar JB. The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder: anecdotal evidence and the need for clinical research. Journal of Psychoactive Drugs 1998;30(2):171-7.

Van Rossum I, Boomsma M, Tenback D, Reed C, van Os J; EMBLEM Advisory Board. Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. J Nerv Ment Dis 2009;197(1):35-40.

Dépression

Ware MA, Adams H, Guy GW. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. Int J Clin Pract 2005;59(3):291-5.

Trouble obsessionnel compulsif (TOC)

Schindler F, Anghelescu I, Regen F, Jockers-Scherubl M. Improvement in refractory obsessive compulsive disorder with dronabinol. Am J Psychiatry 2008;165(4):536-7.

Trouble Déficit de l'Attention Hyperactivité (TDAH)

Aharonovich E, Garawi F, Bisaga A, Brooks D, Raby WN, Rubin E, Nunes EV, Levin FR. Concurrent cannabis use during treatment for comorbid ADHD and cocaine dependence: effects on outcome. Am J Drug Alcohol Abuse. 2006;32(4):629-35.

O'Connell TJ, Bou-Matar CB. Long term marijuana users seeking medical cannabis in California (2001-2007): demographics, social characteristics, patterns of cannabis and other drug use of 4117 applicants. Harm Reduct J 2007;4:16.

Strohbeck-Kuehner P, Skopp G, Mattern R. [Fitness to drive in spite (because) of THC] [Article in German]. Arch Kriminol 2007;220(1-2):11-9.

Maux de tête, migraines

Mortati K, Dworetzky B, Devinsky O. Marijuana: an effective antiepileptic treatment in partial epilepsy? A case report and review of the literature. Rev Neurol Dis 2007;4(2):103-6.

Raby WN, Modica PA, Wolintz RJ, Murtaugh K. Dronabinol reduces signs and symptoms of idiopathic intracranial hypertension: a case report. J Ocul Pharmacol Ther 2006;22(1):68-75.

Côlon irritable, diarrhées

Esfandyari T, Camilleri M, Busciglio I, Burton D, Baxter K, Zinsmeister AR. Effects of a cannabinoid receptor agonist on colonic motor and sensory functions in humans: a randomized, placebo-controlled study. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.

Dépendances aux drogues - addictions

Aharonovich E, Garawi F, Bisaga A, Brooks D, Raby WN, Rubin E, Nunes EV, Levin FR. Concurrent cannabis use during treatment for comorbid ADHD and cocaine dependence: effects on outcome.

Am J Drug Alcohol Abuse. 2006;32(4):629-35.
Haney M, Hart CL, Vosburg SK, Nasser J, Bennett A, Zubaran C, Foltin RW. Marijuana withdrawal in humans: effects of oral THC or divalproex. Neuropsychopharmacology 2004;29(1):158-70.
Hermann D, Klages E, Welzel H, Mann K, Croissant B. Low efficacy of non-opioid drugs in opioid withdrawal symptoms. Addict Biol 2005;10(2):165-9.
Levin FR, Kleber HD. Use of dronabinol for cannabis dependence: two case reports and review. Am J Addict 2008;17(2):161-4.
O'Connell TJ, Bou-Matar CB. Long term marijuana users seeking medical cannabis in California (2001-2007): demographics, social characteristics, patterns of cannabis and other drug use of 4117 applicants. Harm Reduct J 2007;4:16.

Troubles du sommeil et insomnies

Nicholson AN, Turner C, Stone BM, Robson PJ. Effect of Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on nocturnal sleep and early-morning behavior in young adults. J Clin Psychopharmacol 2004;24(3):305-13.

Autres maladies

Amtmann D, Weydt P, Johnson KL, Jensen MP, Carter GT. Survey of cannabis use in patients with amyotrophic lateral sclerosis. Am J Hosp Palliat Care 2004;21(2):95-104.
Grotenhermen F, Schnelle M. Survey on the medical use of cannabis and THC in Germany. Journal of Cannabis Therapeutics 2003;3(2):17-40.
Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, Grenard P, Julien B, Zafrani ES, Pawlotsky JM, Dhumeaux D, Lotersztajn S, Mallat A. Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2005;42(1):63-71.
Ho WS, Gardiner SM. Acute hypertension reveals depressor and vasodilator effects of cannabinoids in conscious rats. Br J Pharmacol. 2009 Jan;156(1):94-104.
Ishida JH, Peters MG, Jin C, Louie K, Tan V, Bacchetti P, Terrault NA. Influence of cannabis use on severity of hepatitis C disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6(1):69-75.
Karsak M, Gaffal E, Date R, Wang-Eckhardt L, Rehnelt J, Petrosino S, Starowicz K, Steuder R, Schlicker E, Cravatt B, Mechoulam R, Buettner R, Werner S, Di Marzo V, Tüting T, Zimmer A. Attenuation of allergic contact dermatitis through the endocannabinoid system. Science. 2007 Jun 8;316(5830):1494-7.

Maas AI, Murray G, Henney H 3rd, Kassem N, Legrand V, Mangelus M, Muizelaar JP, Stocchetti N, Knoller N; Pharmos TBI investigators. Efficacy and safety of dexanabinol in severe traumatic brain injury: results of a phase III randomised, placebo-controlled, clinical trial. Lancet Neurol 2006;5(1):38-45.
Raby WN, Modica PA, Wolintz RJ, Murtaugh K. Dronabinol reduces signs and symptoms of idiopathic intracranial hypertension: a case report. J Ocul Pharmacol Ther 2006;22(1):68-75.
Schnelle M, Grotenhermen F, Reif M, Gorter RW. Ergebnisse einer standardisierten Umfrage zur medizinischen Verwendung von Cannabisprodukten im deutschen Sprachraum, [Results of a standardized survey on the medical use of cannabis products in the German-speaking area]. Forschende Komplementärmedizin, [Research in Complementary Medicine] 1999;(Suppl 3) 28-36.
Ständer S, Reinhardt HW, Luger TA. [Topical cannabinoid agonists: An effective new possibility for treating chronic pruritus.] [Article in German]. Hautarzt 2006;57(9):801-7.
Sylvestre DL, Clements BJ, Malibu Y. Cannabis use improves retention and virological outcomes in patients treated for hepatitis C._EUR J Gastroenterol Hepatol 2006;18(10):1057-63.
Szepietowski JC, Szepietowski T, Reich A. Efficacy and tolerance of the cream containing structured physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: a preliminary study. Acta Dermatovenerol Croat 2005;13(2):97-103.
Zheng Y, Baek JH, Smith PF, Darlington CL. Cannabinoid receptor down-regulation in the ventral cochlear nucleus in a salicylate model of tinnitus. Hear Res. 2007 Jun;228(1-2):105-11.

Articles sélectionnés traitant de la recherche fondamentale, commentaires et synthèses

Abel EL. Marihuana and sex. A critical survey. Drug and Alcohol Dependence 1981;8:1–22.
Allentuck, S. Medical aspects. In: Cattell, J ed. The Marijuana Problem in the City of new York. Ronald Press, New York 1944, 35-64. Reprint in: Mikuriya, TH (ed.): Marjuana: Medical Papers 1839-1972. Medi-Comp Press, Oakland 1973.
Arevalo-Martin A, Vela JM, Molina-Holgado E, Borrell J, Guaza C. Therapeutic action of cannabinoids in a murine model of multiple sclerosis. Journal of Neuroscience 2003;23(7):2511-6.
Babor TF, Mendelson JH, Kuehnle J. Marihuana and human physical activity. Psychopharmacology (Berl) 1976;50(1):11-9

Baker D, Pryce G, Croxford JL, Brown P, Pertwee RG, Huffmann JW, Layward L. Cannabinoids control spasticity and tremor in a multiple sclerosis model. Nature 2000;404:84-87.

Barsch G. Zur therapeutischen Anwendung von Cannabis: Ergebnisse einer Pilotstudie unter HIV-positiven und Aids-kranken Männern und Frauen. In: Deutsche Aids Hilfe, ed. Cannabis als Medizin. Beiträge auf einer Fachtagung zu einem drängenden Thema. Berlin: Aids-Forum D.A.H, 1996.

Berkley KJ, Dmitrieva N. Influence of synthetic cannabinoid ligands on the rat bladder and uterus: clinical implications. 2001 Congress on Cannabis and the Cannabinoids, Cologne, Germany: International Asociation for Cannabis as Medicine, p. 9.

Burstein S. Das therapeutische Potenzial der ajulämischen Säure (CT3). In: Grotenhermen F. (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. Bern: Huber, 2001.

Calignano A, Katona I, Desarnaud F, Giuffrida A, La Rana G, Mackie K, Freund TF, Piomelli D. Bidirectional control of airway responsiveness by endogenous cannabinoids. Nature 2; 408(6808): 96-101.

Calignano A, Katona I, Desarnaud F, Giuffrida A, La Rana G, Mackie K, Freund TF, Piomelli D. Bidirectional control of airway responsiveness by endogenous cannabinoids. Nature 2; 408(6808): 96-101

Carley DW, Paviovic S, Janelidze M, Radulovacki M. Functional role for cannabinoids in respiratory stability during sleep. Sleep 2002; 25(4): 391-8.

Carter GT, Rosen BS. Marijuana in the management of amyotrophic lateral sclerosis. Am J Hosp Palliat Care 2001;18(4):264-70.

Cohen S. Cannabis and sex: Multifaceted paradoxes. Journal of Psychoactive Drugs 1982;14:55-58.

Croxford JL, Miller SD. Immunoregulation of a viral model of multiple sclerosis using the synthetic cannabinoid R+WIN55,212. Journal of Clinical Investigation 2003;111(8):1231-40.

Darmani NA. Delta-9-tetrahydrocannabinol differentially suppresses cisplatin-induced emesis and indices of motor function via cannabinoid CB(1) receptors in the least shrew. Pharmacology, Biochemistry and Behavior 2001; 69(1-2): 239-49.

Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Batkai S, Jarai Z, Fezza F, Miura GI, Palmiter RD, Sugiura T, Kunos G. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. Nature 2001; 410(6830): 822-5.

Di Marzo V, Goparaju SK, Wang L, Liu J, Batkai S, Jarai Z, Fezza F, Miura GI, Palmiter RD, Sugiura T, Kunos G. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. Nature 2001;410(6830):822-5.
Formukong EA, Evans AT, Evans FJ. The inhibitory effects of cannabinoids, the active constituents of Cannabis Sativa L. on human and rabbit platelet aggregation. Journal of Pharmacy and Pharmacology 1989; 41(10): 705-9.
Formukong EA, Evans AT, Evans FJ. The inhibitory effects of cannabinoids, the active constituents of cannabis Sativa l. on human and rabbit platelet aggregation. Journal of Pharmacy and Pharmacology 1989;41:705-09.
Fronmüller B. Klinische Studien über die schlafmachende Wirkung der narkotischen Arzneimittel. Erlangen 1869.
Galve-Roperh I, Sanchez C, Cortes ML, del Pulgar TG, Izquierdo M, Guzman M. Anti-tumoral action of cannabinoids: involvement of sustained ceramide accumulation and extracellular signal-regulated kinase activation. Nature Medicine 2000;6(3):313-9.
Gieringer D. Medizinische Verwendung von Marihuana: Erfahrungen aus Kalifornien. In: Grotenhermen F. (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. Huber, Bern 2001.
Gilson I, Busalacchi M. Marijuana for intractable hiccups. Lancet 1998; 351(9098): 267.
Gordon E, Devinsky O. Alcohol and marijuana: effects on epilepsy and use by patients with epilepsy. Epilepsia 2001;42(10):1266-72.
Greenberg, I, Kuehnle, J, Mendelson, JH, Bernstein, JG. Effects of marihuana use on body weight and caloric intake in humans. Psychopharmacology 1976; 49,79-84.
Grinspoon L, Bakalar JB. Marihuana - Die verbotene Medizin. Frankfurt am Main: Zweitausendeins, 1994.
Hampson A. Cannabinoide als Neuroprotektiva gegen Ischämie. In: Grotenhermen F. (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. Bern: Huber, 2001.
Hare HA. Practical Therapeutics. Philadelphia: Blakiston 1922.
Izzo AA, Fezza F, Capasso R, Bisogno T, Pinto L, Iuvone T, Esposito G, Mascolo N, Di Marzo V, Capasso F. Cannabinoid CB1-receptor mediated regulation of gastrointestinal motility in mice in a model of intestinal inflammation. British Journal of Pharmacology 2001;134(3):563-70.

Jan TR, Farraj AK, Harkema JR, Kaminski NE. Attenuation of the ovalbumin-induced allergic airway response by cannabinoid treatment in A/J mice. Toxicol Appl Pharmacol 2003;188(1):24-35.

Koff WC. Marijuana and sexual activity. Journal of Sex Research 1974;10:194-204.

Krystal JH, D'Souza DC, Madonick S, Petrakis IL. Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. Schizophrenia Research 1999;35 Suppl:S35-49.

Lyman WD, Sonett JR, Brosnan CF, Elkin R, Bornstein MB. Δ^9-tetrahydrocannabinol: a novel treatment for experimental autoimmune encephalomyelitis. Journal of Neuroimmunology 1989;23(1):73-81.

Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascio MG, Hermann H, Tang J, Hofmann C, Zieglgansberger W, Di Marzo V, Lutz B. The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. Nature 2002;418(6897):530-4

Mechoulam R, Shohami E, Fride E, Bab I. The ubiquitous role of endocannabinoids in physiological processes: examples in neuroprotection, feeding and bone formation. First European Workshop on Cannabinoid Research. Madrid (Spain), 2003.

Mechoulam R, Shohami E. HU-211, ein neuroprotektives Cannabinoid. In: Grotenhermen F. (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. Bern: Huber, 2001.

Melamede R. Mögliche Mechanismen bei Autoimmunerkrankungen. In: Grotenhermen F. (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. Bern: Huber, 2001.

Melck D, De Petrocellis L, Orlando P, Bisogno T, Laezza C, Bifulco M, Di Marzo V. Suppression of nerve growth factor Trk receptors and prolactin receptors by endocannabinoids leads to inhibition of human breast and prostate cancer cell proliferation. Endocrinology 2000; 141(1):118-26.

Milton NG. Anandamide and noladin ether prevent neurotoxicity of the human amyloid-beta peptide. Neurosci Lett 2002;332(2):127-30

Musty RE, Rossi I. Effects of smoked cannabis and oral Δ9-tetrahydrocannabinol on nausea and emesis after cancer chemotherapy: A review of state clinical trials. Journal of Cannabis Therapeutics 2001;1(1):29-42.

Neff GW, O'Brien CB, Reddy KR, Bergasa NV, Regev A, Molina E, Amaro R, Rodriguez MJ, Chase V, Jeffers L, Schiff E. Preliminary observation with Dronabinol in patients with intractable pruritus secondary to cholestatic liver disease. American Journal of Gastroenterology 2002;97(8):2117-9.

O'Shaugnessy WB. On the preparations of the Indian hemp, or Gunjah, Transactions of the Medical and Physical Society of Bengal (1838-40), 421-461. Reprint in: Mikuriya TH, ed. Marijuana: Medical papers 1839-1972. Oakland: Medi-Comp Press, 1973.

Parker LA, Mechoulam R, Schlievert C. Cannabidiol, a non-psychoactive component of cannabis and its synthetic dimethylheptyl homolog suppress nausea in an experimental model with rats. Neuroreport 2002;13(5):567-70.

Pate D. Glaukom. In: Grotenhermen F. (Hrsg.). Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potenzial. Bern: Huber, 2001.

Richter A, Löscher W. (+)-WIN 55,212-2, a novel cannabinoid receptor agonist, exerts antidystonic effects in mutant dystonic hamsters. European Journal of Pharmacology 1994;264:371-377

Russo E, Merzouki A, Mesa JM, Frey K. Cannabis improves night vision: a pilot study of visual threshold and dark adaptometry in kif smokers in the rif region of northern Morocco. 2003 Congress on Cannabinoids in Medicine, Cologne, Germany: International Association for Cannabis as Medicine.

Schon F, Hart PE, Hodgson TL, Pambakian AL, Ruprah M, Williamson EM, Kennard C. Suppression of pendular nystagmus by smoking cannabis in a patient with multiple sclerosis. Neurology 1999;53(9):2209-10.

See G. Anwendung der Cannabis Indica in der Behandlung der Neurosen und gastrischen Dyspepsieen. Deutsche Medizinische Wochenschrift 1890;60(31-34):679-682, 727-730, 748-754, 771-774.

Shook JE, Burks TF. Psychoactive cannabinoids reduce gastrointestinal propulsion and motility in rodents. J Pharmacol Exp Ther 1989; 249(2): 444-9.

Siegling A, Hofmann HA, Denzer D, Mauler F, De Vry J. Cannabinoid CB(1) receptor upregulation in a rat model of chronic neuropathic pain. European Journal of Pharmacology 2001; 415(1): R5-R7.

Sofia RD, Nalepa SD, Harakal JJ, Vassar HB. Anti-edema and analgesic properties of Δ^9-tetrahydrocannabinol (Δ^9-THC). Journal

of Pharmacology and Experimental Therapeutics 1973;186:646-655.
Sofia, RD, Diamantis, W, Harrison, JE, Melton J. Evaluation of antiulcer activity of delta9-tetrahydrocannabinol in the Shay rat test. Pharmacology 1987;17:173-177.
Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. BMJ 2001;323(7303):16-21.
Volfe Z, Dvilansky A, Nathan I. Cannabinoids block release of serotonin from platelets induced by plasma from migraine patients. International Journal of Clinical Pharmacology Research 1985;5(4):243-246.
Wagner JA, Hu K, Karcher J, Bauersachs J, Schafer A, Laser M, Han H, Ertl G. CB(1) cannabinoid receptor antagonism promotes remodeling and cannabinoid treatment prevents endothelial dysfunction and hypotension in rats with myocardial infarction. British Journal of Pharmacology 2003;138(7):1251-8.
Wallace MJ, Martin BR, DeLorenzo RJ. Evidence for a physiological role of endocannabinoids in the modulation of seizure threshold and severity. European Journal of Pharmacology 2002;452(3):295-301.
Walton RP. Description of the hashish experience. In: Marihuana: America`s New Drug Problem. Philadelphia: JB Lippincott, 1938.
Wirguin I, Mechoulam R, Breuer A, Schezen E, Weidenfeld J, Brenner T. Suppression of experimental autoimmune encephalomyelitis by cannabinoids. Immunopharmacology 1994;28(3):209-214.

Chènevis, huile et farine de chanvre

Andreassi M, Forleo P, Di Lorio A, Masci S, Abate G, Amerio P. Efficacy of gamma-linolenic acid in the treatment of patients with atopic dermatitis. J Int Med Res 1997;25(5):266-74.
Anstey A, Quigley M, Wilkinson JD. Tropical evening primrose oil as treatment for atopic eczema. J Dermatol Treat 1990;1:199-201.
Biagi PL, Bordoni A, Hrelia S, Celadon M, Ricci GP, Cannella V, Patrizi A, Specchia F, Masi M. The effect of gamma-linolenic acid on clinical status, red cell fatty acid composition and membrane microviscosity in infants with atopic dermatitis. Drugs Exp Clin Res 1994;20(2):77-84.

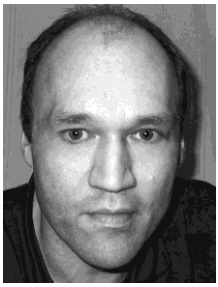
Biagi PL, Bordoni A, Masi M, Ricci G, Fanelli C, Patrizi A, Ceccolini E. A long-term study on the use of evening primrose oil (Efamol) in atopic children. Drugs Exp Clin Res 1988;14(4):285-90.
Bordoni A, Biagi PL, Masi M, Ricci G, Fanelli C, Patrizi A, Ceccolini E. Evening primrose oil (Efamol) in the treatment of children with atopic eczema. Drugs Exp Clin Res 1988;14(4):291-7.
Borrek S, Hildebrandt A, Forster J. Gammalinolensaure-reiche Borretschsamenol-Kapseln bei Kindern mit Atopischer Dermatitis. Eine placebo-kontrollierte Doppelblind-Studie. Klin Padiatr 1997;209(3):100-4.
Fiocchi A, Sala M, Signoroni P, Banderali G, Agostoni C, Riva E. The efficacy and safety of gamma-linolenic acid in the treatment of infantile atopic dermatitis. J Int Med Res 1994;22(1):24-32.
Guivernau M, Meza N, Barja P, Roman O. Clinical and experimental study on the long-term effect of dietary gamma-linolenic acid on plasma lipids, platelet aggregation thromboxane formation, and prostacyclin production. Prostaglandins, Leucotrienes, Essential Fatty Acids. Reviews 1994;51:311-316.
Henz BM, Jablonska S, van de Kerkhof PC, Stingl G, Blaszczyk M, Vandervalk PG, Veenhuizen R, Muggli R, Raederstorff D. Double-blind, multicentre analysis of the efficacy of borage oil in patients with atopic eczema. Br J Dermatol 1999;140(4):685-8.
Horrobin DF, Manku MS. Premenstrual syndrome and premenstrual breast pain (Cyclical Mastalgia): Disorders of essential fatty acid (EFA) metabolism. Prostaglandins, Leucotrienes, Essential Fatty Acids. Reviews 1989;37:255-262.
Leson G, Pless P. Hanfsamen und Hanföl. In: Grotenhermen F, Hrsg. Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential. Göttingen: Hans Huber Verlag, 2001.
Leventhal LJ, Boyce EG, Zurier RB. Treatment of rheumatoid arthritis with gamma-linolenic acid. Ann Intern Med 1993;19:867-873.
Melnik BC. Eine Chance zur Pravention atopischer Erkrankungen. Monatsschr Kinderheilkd 1990;138(3):162-6.
Pullman-Mooar S, Laposata M, Lem D, Holman RT, Leventhal LJ, DeMarco D, Zurier RB. Alterations of the cellular fatty acid profile on the production of eicosanoids in human monocytes by gamma-linolenic acid. Arthritis Rheum 1990;33:1526-1533.
Schafer L, Kragballe K. Supplementation with evening primrose oil in atopic dermatitis: effect on fatty acids in neutrophils and epidermis. Lipids 1991;26(7):557-60.
Sellmeyer A, Witzgall H, Lorenz R, Weber PC. N-3 Fettsäuren: Natürliche Antiarrhythmika? Dt. Ärzteblatt 1996;93:2145-2148.

Informations complémentaires et coordonnées

Sur ce site vous trouverez toutes les informations régulièrement mises à jour, notamment sur l'évolution politique et juridique de l'utilisation médicale du cannabis. Vous pouvez également vous abonner gratuitement au bulletin d'information de l'IACM (IACM Bulletin) qui est publié gratuitement en plusieurs langues tous les quinze jours et également disponible sur le site internet de l'IACM.

Adresse internet de l'IACM :
http://www.cannabismed.org

Association Internationale pour le Cannabis Médical (IACM)
Am Mildenweg 6
59602 Rüthen
Allemagne
Téléphone : +49 (0)2952 970 8571
Fax : +49 (0)2952 902 651
E-mail: info@cannabis-med.org
Internet: http://www.cannabismed.org



À propos de l'auteur

Le Docteur Franjo Grotenhermen est président de l'Association allemande pour le Cannabis Médical ACM (Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin) fondée en 1997 et initiateur de l'Association Internationale pour le Cannabis Médical IACM (Internationale Arbeitsgemeinschaft Cannabis als Medizin). Chercheur à l'Institut Nova de Cologne (unité « matières premières végétales ») et auteur de nombreux articles et ouvrages sur le potentiel thérapeutique du cannabis et des cannabinoïdes, Franjo Grotenhermen est un spécialiste de renommée internationale, conseiller et expert pour tout ce qui concerne les aspects pharmacologiques et toxicologiques des cannabinoïdes. Il est également membre du comité scientifique de relecture du *Journal of Cannabis Therapeutics* et éditeur de la revue *Cannabis and Cannabinoids : Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potentials*, publiée en allemand, en anglais et en espagnol, ainsi que de la revue *Cannabis, Straßenverkehr und Arbeitswelt* (Cannabis, conduite routière et au travail).

Du même auteur

Grotenhermen F. Cannabis como medicamento. Barcelona, Spanien: Canamo Verlag, 2007.

Grotenhermen F, Reckendrees B. Die Behandlung mit Cannabis und THC. Solothurn, Schweiz: Nachtschatten Verlag, 2006.

Russo E, Grotenhermen F, Hrsg. The Handbook of Cannabis Therapeutics: From Bench to Bedside. Binghamton/New York: Haworth Press, 2006.

Grotenhermen F, Hrsg. Cannabis und Cannabinoide. Pharmakologie, Toxikologie und therapeutisches Potential. Göttingen: Hans Huber, 2001 (1. Aufl.), 2004 (2. erweiterte und ergänzte Ausgabe).

Grotenhermen F. Hanf als Medizin. Ein praktische Ratgeber zur Anwendung von Cannabis und Dronabinol. Baden und München: AT Verlag, 2004.

Grotenhermen F, Russo E, Ricardo Navarrete-Varo, eds. Cannabis y cannabinoides. Farmacología, toxicología y potencial terapéutico. Castellar de la Frontera, Spanien: Castellarte, S.L., 2003.

Grotenhermen F, Karus M, Hrsg. Cannabiskonsum, Straßenverkehr und Arbeitswelt. Heidelberg: Springer, 2002.

Grotenhermen F, Russo E, eds. Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. Binghamton/New York: Haworth Press, 2002.

Grotenhermen F, Huppertz R. Hanf als Medizin. Heidelberg: Haug-Verlag, 1997. 182 Seiten.

Grotenhermen F, Karus M. Cannabis als Heilmittel: ein medizinischer Ratgeber. Verlag die Werkstatt, Göttingen 1998.

Grotenhermen F, Karus M. Cannabis als Heilmittel - Eine Patientenbroschüre. Hürth: nova-Institut, 1995.

Éditions Indica
7, Impasse de l'argent
67600 Sélestat, France
E-mail : info@editions-indica.com
Internet : www.editions-indica.com

Dépôt Légal : Septembre 2009
Copyright © 2009 Éditions Indica

Achevé d'imprimer en septembre 2009
Sur les presses de la Nouvelle Imprimerie Laballery
58500 Clamecy

Imprimé en France